
ANNALES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

SUR LA COAGULATION DE L'ALBUMINE

PAR E. DUCLAUX

I

Je voudrais, dans ce travail, passer en revue les arguments qui ont servi à distinguer, dans le blanc d'œuf, plusieurs substances albuminoïdes diverses, et montrer par l'expérience qu'ils sont tous caducs, de sorte que, s'il existe en réalité plusieurs albumines diverses, ce que je suis loin de nier *a priori*, je pourrai conclure au moins qu'elles sont encore à trouver, et qu'il faudra, pour les isoler, découvrir des méthodes différentes de celles qu'on a employées jusqu'ici.

On opère en ce moment de la façon suivante. Le blanc d'œuf de poule, par exemple, est coupé avec des ciseaux de façon à rompre les lamelles et longuement agité dans de l'eau. Il reste des pellicules flottantes qu'on élimine, soit en filtrant le liquide sous pression au travers d'un nouet de toile serrée, soit en le battant en neige, le laissant ensuite reposer, et décantant ce qui se réunit peu à peu au fond du vase. On obtient ainsi un liquide un peu visqueux, opalescent, sensiblement alcalin au tournesol et même à la phénolphthaléine. L'alcalinité au tournesol correspond, d'après M. Scholl¹, à 0^{gr},225 d'hydrate de potasse pour 100 d'albumine, comme moyenne de plusieurs déterminations.

Ce liquide, saturé de sulfate de magnésium, suivant le procédé de Starke, ou bien additionné d'un égal volume d'une solution saturée à froid de sulfate d'ammonium, donne un précipité que l'on considère comme formé de globulines. Dans un récent

1. Bacteriologische und chemische Studien ueber das Huhnereiweiss. (*Archiv. f. Hyg.*, 1893, p. 535.)

travail sur le sulfate de quinine¹, j'ai assez montré le caractère illusoire de ces précipitations sous l'action des sels pour pouvoir conclure tout de suite que ces prétendues *globulines* qu'on sépare ne sont pas nécessairement distinctes des albumines qu'on laisse qu'on va retrouver dans le liquide filtré, de sorte que je peux les laisser de côté tout de suite.

Après avoir épuisé l'action des sels, on a recours d'ordinaire à l'action de la chaleur. On sait que les solutions d'albumine se coagulent quand on les chauffe. D'après M. A. Gautier, la coagulation du blanc d'œuf de poule dilué dans deux fois et demie son volume d'eau commence vers 50° par un léger trouble, qui augmente et devient notable de 57° à 63°. En filtrant, on sépare ainsi environ le 1/5 de l'albumine dissoute; en chauffant lentement la liqueur filtrée, on n'observe plus de 63° à 71° qu'un louche insignifiant. Le reste de l'albumine dissoute ne se coagule que de 72° à 73°. De ces expériences, M. A. Gautier avait conclu que le blanc d'œuf contient deux espèces d'albumine.

M. A. Béchamp en distingue trois, qu'il essaie de caractériser de même par leurs températures de coagulation et leurs pouvoirs rotatoires différents. Je laisse de côté pour le moment tout ce qui est relatif au pouvoir rotatoire², me réservant d'y revenir dans un travail spécial. Je me propose surtout d'étudier ici la coagulation sous l'influence de la chaleur, et, en restant dans cet ordre d'idées, je relève un dernier travail de MM. Corin et Bérard, qui distinguent à leur tour, dans le blanc d'œuf de poule, cinq espèces d'albumine dont les températures de coagulation sont 57°,5; 67°; 72°; 76° et 82°.

On peut remarquer tout de suite que ces chiffres ne concordent pas avec ceux de M. A. Gautier, et même que l'un d'eux, 67°, est à égale distance des limites 63° et 71°, entre lesquelles M. A. Gautier n'a observé qu'un louche insignifiant. Je pourrais triompher de ces discordances, et conclure qu'une méthode qui leur laisse place est une pauvre méthode de classification. Mais il vaut mieux chercher d'où elles proviennent, ou plutôt à quelles causes on est autorisé en ce moment à les rapporter.

1. Ces *Annales*, t. VI.

2. Je ne veux faire observer qu'une chose, c'est que les pouvoirs rotatoires qu'on a mesurés l'ont été sur des albumines isolées par l'action de la chaleur. Si donc je démontre que cette action ne peut servir à créer des espèces, il importera peu que les albumines ainsi séparées aient tel ou tel pouvoir rotatoire.

II

Il y en a deux principales. La première est que la température de la coagulation est fort mal définie, parce que la coagulation n'est jamais un phénomène instantané. Elle dure peu si la température est un peu plus élevée, davantage si la température est plus basse; mais, dans ce dernier cas, en lui laissant le temps nécessaire, on la verra se réaliser.

En étudiant ce phénomène de près, on constate ses ressemblances profondes avec la coagulation produite sur les solutions de sulfate de quinine sous l'action des sels. En chauffant lentement une solution un peu étendue d'albumine qu'on agite constamment, de façon qu'il n'y ait de surchauffe en aucun point, on voit la coagulation débiter par un trouble laiteux, donnant au liquide des reflets bleus et une transparence rousse; c'est l'*effet Tyndall*, sur lequel j'ai insisté dans une *Revue* antérieure, et qui est la première manifestation visible de la coalescence des molécules primitivement dissoutes dans un liquide en groupes plus ou moins volumineux. Si ce trouble est saisi à ses débuts, et si le liquide est refroidi aussitôt, il peut persister plus ou moins longtemps, parfois même disparaître, mais il n'aboutit pas à la formation de flocons en suspension ou à une coagulation véritable.

S'il est assez prononcé, au contraire, et si on arrête le chauffage en maintenant constante la température atteinte, on voit au bout d'un temps plus ou moins long ce trouble uniforme se concréter en flocons, diffus d'abord, plus nets ensuite, et qui finissent par former un dépôt d'albumine coagulée.

Si on a porté d'emblée la température un peu plus haut, le dépôt se forme plus rapidement. Il est aussi un peu plus volumineux et plus lourd. Mais il n'y a aucune raison de le distinguer du précédent, à moins de se lancer dans des subtilités sans fin. Concluons donc que la température ne suffit pas pour définir un phénomène de coagulation et caractériser la substance qui le subit : il faut aussi la durée du phénomène. C'est ainsi que, dans du lait additionné de présure, la coagulation peut se faire, si on lui en laisse le temps, à des températures fort variables, dans lesquelles personne n'a eu encore l'idée de chercher la définition de diverses espèces de caséine.

Ajoutons, pour terminer, que tous ces fractionnements successifs de l'albumine de l'œuf, sous l'action de la température, semblent obéir à la même loi que les fractionnements successifs du sulfate de quinine en solution sous l'action des sels, et que le liquide qui a donné un premier dépôt devient par là plus résistant à en donner un second, de sorte que la précipitation de la matière dissoute, au lieu de se faire progressivement et régulièrement, se fait par *à-coups*, chaque dépôt étant séparé du précédent et du suivant par un intervalle dans lequel l'augmentation de l'action précipitante ne produit aucun effet. Telle est probablement l'explication des intervalles de non-précipitation constatés tant par M. A. Gautier que par M. A. Béchamp et MM. Corin et Bérard. Notons, comme confirmation de la vue qui précède, que les températures de précipitation varient d'un de ces savants aux autres, absolument comme varient les proportions de sel qui peuvent déterminer la précipitation dans des solutions de sulfate de quinine de même concentration¹.

III.

J'arrive maintenant à la seconde des raisons qui empêchent d'attribuer une valeur quelconque aux températures comme moyen de séparer et de définir diverses albumines : c'est que les températures de coagulation varient notablement pour de légères différences dans la nature et dans la proportion des sels minéraux présents dans la liqueur.

Or, nature et proportion varient à la fois dans l'albumine des œufs d'une même espèce, et dans un même œuf, avec le temps. Il me suffira, pour démontrer ce que j'avance, d'emprunter à MM. Poleck et Weber, d'un côté, de l'autre, à M. Scholl, les résultats de leurs analyses.

D'après MM. Poleck et Weber, les cendres forment de 6,4 à 6, 80/0 du poids de l'albumine sèche. Quant à leur composition, voici deux analyses qui témoignent qu'elle est loin d'être constante :

	I	II
Chlorure de sodium.....	9,16	14,07
Chlorure de potassium.....	41,29	42,17
Soude en excès.....	23,04	16,09
Potasse en excès.....	2,36	1,15

1. Voir sur ce point le mémoire cité.

Chaux.....	1,74	2,79
Magnésie.....	1,60	3,17
Oxyde de fer.....	0,44	0,58
Acide phosphorique.....	4,83	3,79
— carbonique.....	11,60	11,52
— sulfurique.....	2,63	1,32
— silicique.....	0,49	2,04

Les chlorures de sodium et de potassium forment, comme on le voit, environ la moitié du poids des cendres. Le reste des bases est combiné aux divers acides relatés dans l'analyse, mais de façon que la réaction définitive reste alcaline. Il y a à remarquer les variations notables dans les proportions de chaux et de magnésie, qui jouent un si grand rôle dans les phénomènes de coagulation. Les phosphates sont en quantité très faible. L'acide carbonique relevé dans l'analyse ne provient pas uniquement de la combustion du carbone de l'albumine. M. Scholl a montré que l'albumine de l'œuf frais contenait des bicarbonates en quantité suffisante pour fournir au moins la moitié de cet acide carbonique, et, autant qu'on peut le voir par les chiffres qu'il donne, sans qu'il mentionne expressément le fait, ces bicarbonates sont en quantité variable.

Dans de l'albumine exposée à l'air, ces bicarbonates se décomposent peu à peu et l'alcalinité augmente. Dans de l'albumine qu'on conserve dans sa coquille, une autre cause de variation provient des phénomènes d'osmose saline entre le blanc et le jaune de l'œuf. La composition des cendres du vitellus est très différente de celle de l'albumine, et tout aussi variable, comme le montrent les analyses suivantes, faites encore par MM. Poleck et Weber :

	I	II
Soude.....	5,12	6,57
Potasse.....	8,93	8,05
Chaux.....	12,21	13,28
Magnésie.....	2,07	2,11
Oxyde de fer.....	1,45	1,19
Acide phosphorique.....	69,53	66,70
— silicique.....	0,55	1,40

Ici, les chlorures sont en quantité minime ; ce sont les phosphates qui dominent, et probablement les phosphates acides, car la réaction de la masse est nettement acide, tandis que celle du blanc d'œuf est, comme nous l'avons vu, alcaline. La diffu-

sion doit avec le temps amener dans le blanc les sels du jaune, dans le jaune ceux du blanc. La composition des cendres de l'albumine doit donc varier dans un même œuf suivant l'époque à laquelle on les étudie, et comme les sels présents ont une influence non seulement sur la température, mais encore sur mode de coagulation, on s'explique ce fait, bien connu des ménagères, qu'un œuf frais ne se coagule pas dans l'eau bouillante de la même façon qu'un œuf de quelques jours.

IV

Cette question de l'influence des sels sur la coagulation a fait l'objet de nombreuses études et controverses depuis le moment où Aronstein, en 1874, montra que l'albumine devient d'autant plus difficilement coagulable par la chaleur qu'elle a été mieux privée de sels par la dialyse.

Pour nous faire une idée de la sensibilité avec laquelle la température de coagulation accuse des variations presque infinitésimales dans la nature ou la proportion des sels en solution, nous n'avons qu'à citer les résultats d'un travail de M. Rosenberg, qui a mis fin, pour le moment, à toutes les discussions soulevées par la découverte d'Aronstein ¹.

M. Rosenberg a opéré sur de l'albumine fraîche qu'il soumettait à la dialyse, soit en lui laissant son alcalinité ordinaire, soit après l'avoir additionnée de faibles quantités d'acide chlorhydrique de façon à la rendre légèrement acide.

Pendant la dialyse des solutions acides ou alcalines d'albumine, il a pu distinguer trois périodes.

Une première période, qui dure 10 à 15 heures seulement pour les solutions acides, 48 heures pour les solutions alcalines, aboutit à donner des liquides qui ne sont plus coagulables à l'ébullition. C'est la disparition des sels les plus diffusibles, probablement celle des chlorures, qui a produit ce résultat. La preuve, c'est qu'en ajoutant au liquide dialysé une trace de chlorure de sodium on lui rend toutes les propriétés de la solution primitive, et en particulier celle de se coaguler par la chaleur.

En continuant la dialyse, on constate que l'aptitude à la coagulation à chaud reparait à nouveau, et atteint son maximum

1. Vergleich. Untersuch. betreff. das Albumin. (Thèse de Dorpat, 1883.)

après 48 heures pour les solutions acides, au bout de 5 à 6 jours pour les solutions alcalines. Des expériences de contrôle ont montré qu'à ce moment les solutions ne se coagulaient plus lorsqu'on ajoutait un peu d'alcali pour les solutions alcalines, d'acide pour les solutions acides. La réapparition de la coagulabilité tenait donc à ce que l'alcali d'un côté, l'acide de l'autre, avaient disparu par dialyse en trop fortes proportions, et M. Rosenberg explique le fait en disant qu'il en restait trop peu pour que la transformation en acide-albumine ou alcali-albumine soluble ait pu se faire sous l'action de la chaleur. Nous nous contenterons, pour nous, de ranger l'acide et l'alcali au nombre des substances salines dont l'apparition ou la disparition provoque ou empêche la coagulation. Il n'y a pas de raison pour faire jouer à cet acide ou à cet alcali un autre rôle que celui qu'a joué le chlorure de sodium dans la première période : nous dirons donc seulement que le mélange d'acides et de sels qui existe à la fin de cette seconde période est tel que l'albumine se coagule à chaud, et nous concluons que la sensibilité de la réaction est grande, puisqu'elle traduit la présence ou l'absence de quantités très faibles de sels.

Enfin, une dialyse plus prolongée fait disparaître définitivement l'aptitude à la coagulation à chaud. Ici, il ne peut encore être question d'une transformation lente de l'albumine en acide-albumine ou alcali-albumine, car l'addition d'acides ou d'alcalis étendus, avec quelque précaution qu'elle soit faite, dans les liqueurs alcalines ou acides, ne déterminent jamais de coagulum. C'est à la disparition presque complète des sels qu'est dû le phénomène. Je dis presque complète, car ces albumines longuement dialysées retiennent encore de cinq à quinze dix millièmes de sels, formés surtout de phosphates de calcium et de fer, corps colloïdaux que la dialyse n'élimine qu'avec une lenteur extrême. M. Rosenberg a donc raison de conclure que, totalement privée de sels, l'albumine ne se coagulerait plus à l'ébullition, et que par conséquent cette coagulation est chez elle un phénomène aussi contingent et aussi dépendant des circonstances extérieures que pour les autres substances coagulables.

V

Nous allons faire jaillir un nouveau trait de ressemblance en profitant de quelques-unes de ses observations, que nous inter-

préterons autrement que lui. Quand on chauffe à l'ébullition ces solutions d'albumine longuement dialysées, on constate qu'elles deviennent laiteuses, sans pourtant fournir de précipité, ni rien laisser sur un filtre. De plus, elles émettent par réflexion de la lumière partiellement polarisée. On reconnaît là tous les caractères que présente le premier degré de coalescence des molécules dans toutes les solutions coagulables, minérales ou organiques, et nous concluons, par suite, non pas, avec M. Rosenberg, que la chaleur qui ne peut plus coaguler l'albumine, peut au moins la modifier dans ces conditions, mais simplement que le degré de dilution auquel la dialyse a amené les sels permet à la coagulation de commencer, aux premiers degrés de coalescence des molécules de se produire, sans lui permettre d'aller plus loin. Cette opalescence sans formation de dépôt s'observe sur les solutions étendues d'albumine d'œufs très frais; elle précède, comme nous l'avons montré plus haut, les coagulations les plus régulières. C'est un phénomène normal, c'est la première période de la formation de tout coagulum.

Lorsque ces solutions opalescentes sont fortement concentrées, l'addition d'une trace de chlorure de sodium les gélatinise et les transforme en une masse molle et élastique; c'est ce qu'a montré le premier M. Schutzenberger¹. Cette remarque ne fournit pas seulement une confirmation des vues qui précèdent, elle nous permet de passer à l'étude des conclusions de M. Tarchanoff au sujet de l'albumine des œufs des oiseaux qui naissent nus et les yeux fermés, moineaux, hirondelles, merles, pigeons, etc. L'albumine de ces œufs, au lieu de se coaguler à l'ébullition comme celle de l'œuf de poule, donne une masse molle, transparente ou cornée, parfois fluorescente et émettant comme telle de la lumière polarisée. La coagulation ne se fait qu'à 95°, au lieu de commencer à 57°, comme celle de l'œuf de poule. Enfin le caillot est soluble à la longue dans l'eau bouillante. Toutes ces propriétés semblent éloigner cette albumine de celle de l'œuf, et M. Tarchanoff en fait, après MM. Valenciennes et Frémy, une albumine spéciale, qu'il appelle *tata-albumine*. Je ne veux pas dire qu'il n'existe pas d'albumine spéciale à ces œufs, ni m'élever contre l'opinion des savants qui attribuent à chaque espèce d'oiseaux une albumine spéciale, bien

1. *Comptes rendus*, t. LVIII, p. 86.

que cette vue aille droit contre les tendances de la science, qui incline de plus en plus à expliquer les différences entre les éléments constitutifs des tissus par des différences dans le dosage des divers principes immédiats qui y figurent que par des différences spécifiques dans ces principes eux-mêmes. Tout ce que je veux dire, c'est que s'il existe une tata-albumine, son existence ne ressort pas des arguments mis en avant pour la prouver. Tous ceux qui précèdent, relatifs à la température et à la forme de la coagulation, sont sans valeur, en tenant compte de ce que nous avons dit plus haut. Rien n'est d'ailleurs plus facile que de passer de cette tata-albumine à l'albumine ordinaire. M. Tarchanoff lui-même a vu en effet qu'en ajoutant quelques gouttes d'une solution concentrée d'un sel neutre, sel marin, sulfate de soude, etc., on abaisse notablement la température de coagulation, et le coagulum qu'on obtient est blanc et opaque comme celui de l'œuf de poule. A l'incubation, dit M. Tarchanoff, la tata-albumine reprend les propriétés de l'albumine ordinaire : c'est sans doute l'effet de la diffusion qui amène dans le blanc une partie des sels du jaune, et dans le jaune une partie des sels du blanc. M. Tarchanoff argue, à la vérité, de ce qu'il n'y a pas, dans la tata-albumine d'un œuf frais, plus de sels ni plus d'alcalinité que dans l'albumine d'un œuf de poule ; mais nous savons que la quantité ne joue pas seule un rôle, qu'il y a aussi la qualité, et, jusqu'à nouvel ordre, on est autorisé à chercher dans des différences de composition saline l'explication des résultats, curieux du reste, de M. Tarchanoff.

Je pourrais passer en revue, en les combattant au moyen des mêmes arguments, les divers travaux publiés sur les œufs, et qui ont abouti à la création d'espèces d'albumines. Mais j'ai hâte d'abandonner cette voie. Je reconnais en effet que tous ces arguments, pour probants qu'ils me paraissent, sont incapables de forcer des convictions, surtout des convictions fondées sur des réactions aussi subtiles que celles qui ont servi à différencier les diverses matières albuminoïdes. « On ne se fait tuer, a dit M. Renan, que pour ce dont on n'est pas sûr », et la géométrie n'a pas encore eu de martyrs.

VI

Je me suis donc préoccupé de chercher une démonstration par l'absurde, comme celle que j'avais trouvée avec le sulfate de quinine. En montrant que des sels variés, ou le même sel en proportions variées, précipitent toujours du sulfate de quinine dans une solution de ce sel, j'ai essayé de ruiner l'argument en vertu duquel on voyait des substances différentes dans les précipités divers que des sels variés ou le même sel en proportions variées donnaient dans les solutions d'une matière albuminoïde. J'ai cherché de même un sel de composition fixe se précipitant sous l'action de la chaleur comme les solutions d'albumine, et se prêtant comme elles à des précipitations qu'on peut produire et fractionner à son gré. Je crois l'avoir trouvé dans le phosphate de chaux.

Voyons d'abord les ressemblances extérieures. Elles sont surtout manifestes avec le phosphate de chaux tribasique colloïdal. Pour les bien voir, il faut préparer ce corps soi-même. Les phosphates de chaux tribasiques du commerce sont en effet toujours un mélange de phosphate tribasique et bibasique ou du moins ne contiennent jamais la quantité de chaux qui correspond à la formule $(\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3$. Rien n'est moins sûr du reste que l'existence de ce phosphate. Je n'ai pas trouvé d'autre moyen, pour obtenir une combinaison de chaux et d'acide phosphorique contenant 54,2 0/0 de chaux, comme le veut cette formule, que de préparer à l'avance des solutions titrées d'acide phosphorique pur et de chaux pure, et de les mélanger dans les proportions voulues. Encore faut-il ne pas verser la dissolution alcaline dans la solution acide, sous peine de voir apparaître le précipité cristallin bien connu de phosphate bibasique, qui laisse de la chaux en excès. Quand on verse la solution acide dans l'eau de chaux, et qu'on opère rapidement, on voit le liquide se remplir d'un précipité gélatineux, analogue à de l'albumine coagulée. Dans une de mes expériences, ce précipité contenait 54,1 0/0 de chaux, et le liquide qu'il abandonnait en se rétractant ne contenait, après filtration sur du papier, que 0,0046 0/0 de résidu. Ce phosphate gélatineux est donc à peu près insoluble dans l'eau. Il ne passe pas à travers les filtres de papier, à plus forte raison à travers les filtres de porcelaine.

Mais on sait comment le rendre soluble, même dans les liqueurs alcalines. Il suffit d'y ajouter du citrate d'ammoniaque. On a expliqué cet effet par la production de sels doubles, mais la disproportion entre la quantité de citrate et celle du phosphate de chaux ramené à l'état soluble proteste contre cette explication. Il vaut mieux voir là un cas particulier de ces phénomènes de solubilisation ou d'insolubilisation produits par les sels sur les substances coagulables, et qui échappent à toute loi atomique simple.

Quoi qu'il en soit, ajoutons du citrate d'ammoniaque parfaitement neutre à notre phosphate de chaux gélatineux. Quand on en a ajouté quatre à cinq fois le poids de phosphate, on trouve que le mélange passe intégralement au travers du filtre de papier, mais ne passe pas intégralement au travers d'un filtre de porcelaine. La matière est donc solubilisée, mais incomplètement. Les agrégats moléculaires qui constituaient le coagulum ne sont pas complètement dissociés. Un autre caractère en avertit. Le liquide est opalescent, bleu par réflexion, rougeâtre par transparence. Il donne la réaction de Tyndall. C'est un liquide où la coagulation commence, ou n'a pas encore totalement disparu.

Un excès de citrate d'ammoniaque ne fait pas disparaître cette opalescence : il faut, pour obtenir un liquide limpide, ajouter un acide, par exemple de l'acide chlorhydrique. Mais on peut ramener le louche en saturant avec la potasse. S'il n'y a pas un excès d'alcali, ce liquide louchit encore plus quand on le chauffe, et finit par donner un liquide tellement identique aux solutions chauffées d'albumine non coagulable, qu'il faut un œil très exercé pour les distinguer. Comme ces solutions, celle du phosphate de chaux dans le citrate conserve son aspect laiteux, sans donner pendant longtemps de trouble ni de précipité si on la conserve à chaud. Le liquide s'éclaircit si on le laisse se refroidir, ainsi que nous l'avons vu plus haut pour les solutions d'albumine saisies au commencement du phénomène de coagulation.

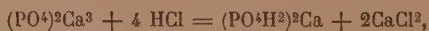
Cependant, on observe encore ici, comme avec les solutions d'albumine et en général de toutes les substances coagulables, l'intervention du temps dans le phénomène de coagulation. Une solution opalescente filtrée passe trouble au commencement, et, si on l'abandonne à elle-même, on y voit se former des flocons qui ensuite restent sur le filtre. C'est ainsi que le filtre se bouche

peu à peu et ne laisse plus passer ensuite qu'un liquide limpide. Bref, il est impossible de manipuler ce précipité sans rencontrer, presque à chaque pas, une manifestation de ce travail de coalescence moléculaire et de condensation progressive qui caractérise toute coagulation.

VII

Arrivons maintenant à l'action de la chaleur. Appliquée au phosphate gélatineux lui-même, elle hâte ce travail de condensation, rend le phosphate de plus en plus difficilement soluble dans le citrate d'ammoniaque et même les acides étendus. Ce qu'on appelle *phosphate rétrogradé* ne me paraît être que du phosphate gélatineux dans lequel la coagulation a resserré les molécules de façon à augmenter leur résistance à toute action extérieure. Ce n'est pas un phénomène chimique : c'est une action de rétraction comparable à la formation du caillot sanguin.

L'action est la même, comme nous allons le voir, sur le phosphate gélatineux en solution. En le dissolvant dans l'acide chlorhydrique étendu, on voit que, pour le dissoudre, il faut ajouter assez exactement la quantité d'acide chlorhydrique voulue par l'équation



qui correspond à la formation du phosphate monobasique. Il existe un autre critérium de l'exactitude de cette conclusion. L'acidité de la solution chlorhydrique, mesurée avec la phénolphtaléine comme indicateur, ne change pas quand on y ajoute le phosphate tribasique. C'est ce qui doit arriver s'il se forme du phosphate monobasique, qui peut encore, comme on sait, saturer deux équivalents de base, en faisant le virage avec la phénolphtaléine.

Une solution faite par cette méthode, et contenant 2 0/0 de phosphate tribasique, se trouble quand on la chauffe à l'ébullition, et laisse déposer avec lenteur des tablettes plates parallélogrammiques, nettement cristallisées, que nous rencontrerons souvent dans la suite de cet exposé, et qui sont un hydrate du phosphate bibasique de chaux PO^4CaH . Ici se présente une première remarque. Le corps qui se précipite n'est pas du tout

identique à celui qui était en solution, et qui, comme nous l'avons vu, était du phosphate monobasique. Son apparition est en outre accompagnée d'une diminution d'acidité dans la liqueur, toujours en prenant comme indicateur la phénolphthaléine. Or, ces variations dans l'acidité de la liqueur s'observent aussi pendant la coagulation de l'albumine sous l'action de la chaleur. M. Gautier a trouvé que la quantité de soude mise en liberté par la coagulation de 100 parties d'albumine supposée sèche était de $0^{\text{sr}},461$ NaOH. L'origine de cet alcali est beaucoup moins nette dans le cas de l'albumine que dans le cas du phosphate de chaux. Peut-être faut-il en chercher l'origine dans une réaction intérieure des sels de l'albumine, au lieu de la chercher dans l'albumine elle-même. Quoi qu'il en soit, voilà une réaction que rien ne permet de distinguer d'une réaction de coagulation d'albumine sous l'influence de la chaleur, sauf qu'elle donne un corps cristallin bien connu et facilement reconnaissable, et ce corps n'était contenu qu'en puissance dans le liquide chauffé. La composition du précipité est différente du corps en solution.

Elle est aussi différente de celle du phosphate tribasique duquel on était parti. Il y a moins de chaux et plus d'acide phosphorique. Par contre, il reste en solution dans le liquide, une fois le précipité formé et séparé par le filtre, plus de chaux et moins d'acide phosphorique qu'au début. Ce liquide, saturé en partie par un alcali, peut donner, à des températures variables, suivant la quantité d'alcali ajouté, des précipités se formant avec plus ou moins de lenteur, à des températures qui peuvent varier de la température ordinaire à celle de l'ébullition : ces précipités sont précédés par une opalescence du liquide, ils sont gélatineux parfois au début, pouvant ensuite devenir cristallins. De plus, bien que provenant de liquides différents, ils sont tous, au début au moins, du phosphate bibasique ¹. Mais nous allons retrouver des phénomènes du même ordre en étudiant les solutions acides du phosphate bibasique, avec lesquelles nous aurons en outre l'avantage que, les précipités ayant la même composition que le sel duquel on est parti, nous n'aurons pas dans les eaux mères qui auront laissé déposer les diverses cristallisations les varia-

1. La proportion de chaux y augmente vers la fin, à mesure que le liquide s'enrichit en chaux et s'appauvrit en acide phosphorique.

tions de teneur en chaux et en acide phosphorique que nous venons de constater avec le phosphate tribasique.

Disons tout de suite, pour n'avoir pas à y revenir, que le phosphate acide de chaux, qui est soluble dans l'eau, se comporte comme les solutions acides de phosphate tribasique : il se précipite aussi du phosphate bibasique sous l'influence de la chaleur, à une température qui dépend à la fois de la proportion du sel dissous et du titre acide de la liqueur. Mais là encore il y a des variations de composition que nous allons éliminer en étudiant le phosphate bibasique cristallisé.

VIII

Phosphate bibasique cristallisé. — Ce phosphate est insoluble dans l'eau, mais soluble dans les acides, même faibles. J'ai surtout opéré avec les solutions chlorhydriques : les résultats généraux sont les mêmes avec tous les acides.

Quand on met de ce phosphate dans une solution étendue d'acide chlorhydrique, la dissolution, d'abord rapide, devient de plus en plus lente, et tend évidemment vers une certaine limite. Si on a mesuré l'acidité initiale de la liqueur avec le méthyl-orange et la phénolphthaléine, on constate qu'à mesure que le phosphate se dissout, l'acidité diminue au méthyl-orange et augmente à la phénolphthaléine. Finalement quand, au bout de quelques jours, la liqueur a dissous à peu près tout ce qu'elle pouvait dissoudre de phosphate l'acidité est à peu près nulle au méthyl-orange et elle a à peu près doublé à la phénolphthaléine. Cela démontre qu'ici encore le corps qui entre en solution est le phosphate monobasique $(\text{PO}^+\text{H}^2)^3 \text{Ca}$, et que la réaction de dissolution est



Nous avons donc là une sorte de liquide saturé, dans lequel la production par un moyen quelconque d'un précipité de phosphate bibasique s'accompagnera d'une diminution d'acidité à la phénolphthaléine, ou d'une augmentation d'acidité à l'orangine, soit dans les deux cas de la mise en liberté d'un peu d'acide chlorhydrique jusqu'au moment où, tout le phosphate bibasique étant précipité de nouveau, la liqueur se retrouvera ce qu'elle

était à l'origine, une simple dissolution d'acide chlorhydrique.

Or, avec cette solution de phosphate, on n'a que l'embarras du choix parmi les moyens de précipitation, les sels neutres, les alcalis ou l'action de la chaleur. Je passe sans insister sur l'action des sels, pour lesquels nous retrouverions des phénomènes déjà connus, et d'autres qui méritent une étude spéciale. Je voudrais montrer, ce qui est l'objet essentiel de ce mémoire, qu'en faisant agir, séparées ou combinées, l'action des alcalis et celle de la chaleur, on peut obtenir, à la température qu'on veut, des coagulations en tout semblables à celles des dissolutions d'albumine.

Il me suffira pour cela de résumer une expérience dans laquelle j'avais fait dissoudre du phosphate bibasique de chaux pur dans une solution à 4,1 0/0 d'acide chlorhydrique pur. La liqueur n'était pas saturée, car l'acidité avait seulement augmenté de moitié, au lieu de devenir double. En somme, le liquide ne contenait que 11 0/0 de phosphate bibasique. Voyons d'abord comment il se comporte sous l'action de la chaleur, et supposons que nous opérons sur un volume de 100 c. c.

En le chauffant doucement et en le maintenant constamment agité, de façon à éviter les surchauffes locales, on constate que le liquide, limpide jusque-là, louchit à 80° d'une façon progressive, et en passant par toutes les gradations qui indiquent le progrès de la condensation moléculaire : apparition d'une teinte bleue qui est la première manifestation visible de la coalescence, puis formation d'un louche blanc et transparent qui correspond à une augmentation de volume des agrégats. A ce moment il n'y a pas encore de précipité, mais il ne tarde pas à apparaître sous la forme de flocons très ténus qui semblent d'abord amorphes, peut-être parce qu'ils sont très petits, et qui ne tardent pas à prendre l'état cristallin. Pour en accélérer la formation, je chauffe au bain-marie à la température de 85°, que je ne dépasse pas. Il se forme un premier précipité A, qui est un hydrate du phosphate bibasique $(\text{PO}_4\text{H})^2\text{Ca}^2$; chauffé au rouge, il pèse 0^{gr},477 et contient 44,3 0/0 de chaux. Disons tout de suite, pour n'avoir pas à y revenir, que tous les précipités que nous allons rencontrer, analysés, ont montré la même teneur en chaux, qui était aussi celle du phosphate bibasique mis en œuvre. Leur formation ne changeait donc pas d'une façon sensible le rapport entre l'acide phosphorique et la chaux en solution, de sorte

qu'on peut, si on veut, les envisager comme des dépôts successifs du phosphate bibasique dissous dans l'acide chlorhydrique. Ils ne diffèrent entre eux que par la proportion d'eau de cristallisation, mais c'est là un point que nous laissons de côté pour le moment pour y revenir à la fin de ce mémoire.

Reprenons le liquide limpide provenant de la filtration des cristaux A. Cette filtration peut d'ordinaire se faire à une température quelconque sans redissolution sensible du précipité cristallin. Il est en effet remarquable que la liqueur refroidie en présence de son précipité ne revienne pas à l'état d'équilibre à froid duquel elle était partie, et qui correspond à la dissolution complète du phosphate. De même l'albumine précipitée ou coagulée ne se redissout pas par refroidissement. Mais cette multiplicité des états d'équilibre correspondants à une même température est le cas habituel dans ces précipitations. Je les ai observés et signalés à propos du sulfate de quinine précipité sous l'action des sels, et nous essaierons bientôt d'en montrer la cause. Contentons-nous pour le moment d'en signaler le double caractère d'originalité et de généralité. On peut dire que, pour cette catégorie de corps, le mot *solubilité* n'a plus de sens.

Chaudfons maintenant le liquide filtré. Il reste encore limpide à l'ébullition, mais il recommence à se troubler à une température de 110° environ, en présentant les mêmes gradations que plus haut. Pour le pousser à bout dans cette direction, je le maintiens 5 minutes à 120° et je recueille 1^{gr},037 d'un précipité cristallin B, qui est encore un hydrate de phosphate bibasique.

Le liquide de filtration des cristaux précipiterait sans aucun doute à nouveau à une température supérieure. Mais on voit alors mal ce qui s'y passe. On peut le ramener à précipiter à nouveau à une température plus basse en saturant une partie de l'acide avec de la potasse, de la soude ou de l'ammoniaque. Il ne faut pas employer la chaux pour ne pas faire varier la proportion de cette base à l'acide phosphorique en solution. Dans l'expérience que je relate, j'ai ajouté environ 1 gramme de KOH. Le liquide limpide se trouble au voisinage de 90°, et, soumis à l'ébullition, dépose 0^{gr},510 d'un nouveau précipité C qui est encore un hydrate de phosphate bibasique.

Filtrons à nouveau. Nous pouvons amener ce liquide limpide

à louchir et à donner un précipité nouveau à la température ordinaire. Il suffit pour cela d'y ajouter environ $1^{\text{er}},5$ de KOH. On s'arrête au moment où le précipité gélatineux, qui se forme à l'endroit où on verse la solution de potasse, commence à ne plus disparaître. On voit alors le louche qui reste augmenter peu à peu, avec une assez grande lenteur, et aboutir à la formation d'un nouveau précipité cristallin, formé de tables parallélogrammiques et de rhomboèdres aplatis, groupés en nodules irréguliers. Il pèse $1^{\text{er}},187$, et c'est encore un hydrate D du phosphate bibasique.

Le liquide, limpide après filtration de ce précipité, se trouble de nouveau à 60° : en le maintenant quelques minutes à 65° , on en tire $0^{\text{er}},280$ d'un nouveau précipité cristallin E, très semblable au précédent par ses formes cristallines.

De même, à 80° , nouveau précipité dans le liquide filtré de E. Je ne dépasse pas 85° . Cette fois les cristaux sont des tables aplaties, un peu arrondies aux angles, et de forme presque ovale. C'est encore un hydrate F de phosphate bibasique. Il pèse $0^{\text{er}},670$.

A 100° , nouveau précipité dans le liquide filtré de l'opération précédente. Il pèse $0^{\text{er}},530$. Nous l'appellerons G.

A 120° , nouveau précipité H, faible, pesant seulement $0^{\text{er}},117$.

Nous avons ainsi épuisé à nouveau sur le liquide partiellement saturé l'action des températures facilement accessibles, mais nous pouvons recommencer un nouveau cycle, en ajoutant à nouveau de la potasse pour saturer en partie le liquide résidu de l'opération précédente. En y ajoutant environ 1^{er} de KOH, on obtient à nouveau un précipité I, gélatineux d'abord, cristallin ensuite, et se formant très lentement. Au bout de quelques heures, il n'a encore atteint que le poids de $0^{\text{er}},046$. Ce sont des prismes à troncatures obliques, dont quelques-unes simulent des losanges.

Le liquide filtré reste limpide jusqu'à 77° . Je ne dépasse pas 79° . Quand on se tient ainsi au voisinage de la température d'apparition du premier louche, le précipité met plus longtemps à se former, mais la fin du phénomène n'en apparaît pas moins d'une façon très nette. Tant que de nouveaux cristaux se forment ou n'ont pas atteint la dimension qui leur permet de se déposer, le liquide reste louche ou trouble. Puis il s'éclaircit rapidement et aucun louche nouveau n'y apparaît, même avec le temps,

même lorsqu'on augmente légèrement la température. Il se produit un équilibre stable, analogue à ceux que nous avons vus présider à la précipitation du sulfate de quinine sous l'action des sels. Quand il est atteint, on peut filtrer. Je recueille ici 0^{gr},250 d'un précipité cristallin J, qui est encore un hydrate du phosphate bibasique.

A l'ébullition, nouveau précipité K pesant 0^{gr},723. Cette fois, celui-ci se forme au fond du vase sans trouble préalable du liquide. Mais il ne provient pas d'un phénomène d'évaporation, car le liquide est chauffé au bain-marie, et l'évaporation y est négligeable. C'est encore un hydrate de phosphate bibasique, ayant des formes cristallines très voisines des précédents.

A 42^o, nouveau précipité L de lames plates, chatoyantes, losangiques. Celles-ci sont assez solubles dans l'eau froide, au contraire des dépôts précédents, et le lavage sommaire auquel je les sou mets ne m'en laisse que 0^{gr},437. C'est pourtant toujours le même hydrate, différant des autres en ce qu'il est très soluble dans l'eau froide. C'est ainsi que la tata-albumine de M. Tarchanoff peut se dissoudre dans l'eau bouillante sans que pour cela elle soit distincte de l'albumine ordinaire.

Je rajoute de nouveau 0^{gr},9 de KOH au liquide filtré limpide, en m'arrêtant cette fois avant l'apparition de tout précipité et de tout louche persistant. Le liquide limpide louchit à 60^o. Je ne dépasse pas 64^o. Il se forme des cristaux assez volumineux, qui semblent facilement solubles dans le liquide qui se refroidit et dans l'eau froide, et que je suis obligé de laver à l'eau à 60^o. Le précipité M pèse 0^{gr},137.

Le liquide filtré est chauffé au bain-marie jusqu'à l'apparition d'un trouble qui se manifeste seulement à 95 degrés. Cette fois, je ne dépasse pas cette température, afin d'assister à la transformation du louche initial en un précipité de plus en plus volumineux N. J'en trouve 0^{gr},582 au bout de deux heures.

Au lieu d'essayer l'action d'une température plus élevée, je rajoute cette fois de l'ammoniaque jusqu'à formation, à froid, d'un louche qui aboutit à la formation de quelques tables plates, parallélogrammiques, que je filtre, mais que je ne pèse pas. Le liquide filtré donne à 100^o un précipité cristallin O pesant 0^{gr},512.

En rajoutant de la potasse au liquide refroidi jusqu'à formation d'un précipité gélatineux très faible que je filtre, le liquide

chauffé à 100° donne un nouveau précipité P pesant 0^{gr},302.

Filtré, et additionné de nouveau de potasse de façon à fournir un précipité gélatineux persistant, ce liquide me donne encore à froid 0^{gr},434 d'un précipité cristallin Q.

L'addition d'eau de chaux détermine la formation à 85° d'un nouveau précipité R pesant 0^{gr},049. Dans le liquide filtré, et que l'ébullition ne trouble pas, l'addition de quelques gouttes de potasse détermine un dépôt cristallin S, pesant 0^{gr},320.

Enfin, le liquide qui reste, et dont les saturations précédentes ont diminué l'acidité, est saturé à moitié à la température ordinaire, avec une solution de potasse. La masse se remplit d'un précipité gélatineux qui devient assez rapidement cristallin. La transformation se fait par l'apparition d'une foule de nodules cristallins qui grossissent, en même temps qu'à côté disparaissent les masses amorphes et granuleuses. Ce n'est pas une transmutation du dépôt gélatineux en dépôt cristallin qui remplace le premier *in situ*. Ce sont deux formations indépendantes dont l'une se détruit pendant que l'autre se produit.

Cette fois le précipité cristallin T est volumineux et pèse 1^{er},150. Il contient, après chauffage au rouge, 44,6 0/0 de chaux. C'est donc encore du phosphate bibasique. Le liquide qui l'a fourni est à peu près épuisé et je l'abandonne.

IX

On voit, en résumé, par tout ce qui précède, qu'on peut, en ajoutant une quantité convenable d'un alcali à une solution de phosphate bibasique de chaux dans l'acide chlorhydrique, maintenue à une température quelconque, y déterminer la formation d'un louche ou d'un trouble gélatineux, aboutissant tous deux à un précipité cristallin qui est toujours de même nature. *On n'a donc aucun droit de considérer comme différents les dépôts d'albumine d'œufs divers, obtenus à des températures différentes en présence de quantités variables de différents sels ou du même sel.* De plus, le liquide limpide obtenu par filtration du premier précipité de phosphate peut donner, non pas d'une façon continue, mais par à-coups, quand on élève sa température, des précipités nouveaux, échelonnés sur la graduation thermométrique, dont les uns sont solubles, lorsque le liquide se refroidit à nouveau, et les autres

non, à l'égal des solutions coagulées d'albumine. *On n'a donc aucun droit de considérer comme différents les divers dépôts d'albumine retirés d'un même liquide chauffé à des températures différentes, et l'analogie entre tous ces phénomènes se poursuit en ce que, dans la précipitation de l'albumine comme dans celle du phosphate bibasique, la composition du résidu salin resté dans le liquide subit de faibles modifications à la suite de chaque dépôt nouveau.* Une partie de la chaux du chlorure de calcium est, par exemple, entraînée à l'état de phosphate dans nos expériences. *On n'a donc aucun droit d'arguer, comme on l'a fait si souvent, des différences dans la composition des cendres pour différencier les précipités ou les coagulums qui les ont fournies.* Chaque précipité colloïdal se fait dans un liquide de composition minérale variable, et entraîne, soit sous forme de composé chimique, soit par voie d'adhésion moléculaire, une partie variable des éléments minéraux de la liqueur.

X

Mais ce n'est pas assez que de tirer des faits qui précèdent des conclusions négatives. Les précipités que nous venons d'obtenir ressemblent tellement, pour les lois de leur apparition, aux précipités de matières albuminoïdes, qu'il serait utile de saisir le mécanisme de leur formation, assuré qu'on serait d'en tirer quelque lumière au sujet du mode de production des coagulums albuminoïdes. A ce point de vue, les résultats qui suivent ne manquent peut-être pas d'intérêt.

J'ai dit de tous ces précipités qu'ils étaient des hydrates du phosphate bibasique de chaux $(\text{PO}_4\text{H})^2 \text{Ca}^2$. Il est remarquable que, bien qu'ils soient formés en présence du chlorure de calcium et de quantités variables de potasse, de soude ou d'ammoniaque, ils ne contiennent jamais de ces alcalis en quantités sensibles, et en particulier on ne trouve jamais qu'ils se rapprochent, même de loin, de la composition de l'apatite, combinaison de phosphate de chaux bibasique et de fluorure de calcium. En échange, ce qui est incessamment variable de l'un à l'autre, c'est la proportion d'eau contenue dans les cristaux.

Tous ces précipités se dessèchent rapidement quand on les laisse à l'air et prennent un poids constant. C'est à cet état qu'ils ont été pesés. Lorsqu'on les porte ensuite dans l'étuve à eau

bouillante, ils perdent parfois trois ou quatre millièmes de leur poids. Après quoi, le poids ne varie plus. La petite quantité d'eau éliminée ainsi peut être comptée, soit comme de l'eau d'imprégnation des cristaux, soit comme de l'eau de cristallisation, bien que la partie qui en a disparu à 100° soit très souvent inférieure à 1 molécule d'eau pour 1 molécule de sel. Mais, si on prend maintenant cette température de 100° pour point de départ, et si on cherche comment se comporte l'eau que les cristaux contiennent encore à cette température, on observe des phénomènes singuliers, en désaccord avec les notions actuelles de la science.

A ce point de vue, nous pouvons faire deux classes. La première comprend les précipités qui perdent toute leur eau en une seule fois, ou au moins entre des limites étroites de température en général supérieures à 200 degrés; la seconde comprend les précipités pour lesquels la perte d'une partie de l'eau est graduelle à mesure qu'on s'éloigne de 100°, mais qui, après en avoir cédé une partie, en conservent avec obstination une portion qu'ils ne cèdent qu'aux mêmes températures que les premiers. Donnons un exemple de chacun de ces cas :

1° Phosphate bibasique et cristallisé de chaux, vendu comme pur et contenant, en effet, 44,3 0/0 de chaux. On prend dans le flacon le sel non desséché.

Perte à 100° après 1/2 heure.....	5,97 0/0
— 1 heure.....	7,01 0/0
— 2 heures.....	7,63 0/0
— 3 heures.....	7,63 0/0

En portant alors pendant 1 heure à 125°-130°, il n'y a pas de perte nouvelle, il ne s'en manifeste que lorsqu'on chauffe à nu, au-dessus d'un bec de gaz, et la perte au rouge atteint 8,03 0/0 du poids du sel à 100°.

2° Précipité T de la p. 639, pesé après 48 heures de séjour à l'air.

Perte à 100° après 1/2 heure.....	0,69 0/0
— 1 heure.....	1,48 »
— 1 heure 1/2.....	2,00 »
On porte à 130°. Perte après 1/2 heure.....	3,00 0/0
— 1 heure.....	3,38 »
On porte à 160°. Perte après 1/2 heure.....	5,65 0/0
— 1 heure.....	6,34 »
— 1 heure 1/2.....	6,61 »
On porte à 180°. Perte après 2 heures.....	8,87 0/0
— 3 heures.....	8,95 »

Les pertes ont donc cessé ou sont devenues très lentes, puisqu'elles n'ont pas atteint 1 milligramme en 1 heure à 180°. Ce même sel, desséché à 180°, perd pourtant encore 19,1 0/0 de son poids à 180° lorsqu'on le chauffe au rouge.

On voit que les deux sels se comportent différemment au-dessus de 100°. Pour le premier, il n'y a pas de pertes nouvelles

jusqu'au moment où tout ce qui reste d'eau s'en va à la fois. Pour le second, les pertes augmentent à mesure qu'on chauffe au delà de 100°, mais elles atteignent un terme fixe qu'elles ne dépassent qu'à une température beaucoup plus élevée.

XI

Cela posé, ce qui est remarquable, c'est qu'aucune de ces pertes, de quelque façon qu'on les calcule, ne correspond à celles que font prévoir les notions scientifiques actuelles.

D'après ces notions, il y a dans le phosphate bibasique de chaux une molécule d'eau de constitution, distincte par le rôle qu'elle joue, et le phosphate bibasique cristallin est un hydrate du corps PO^4HCa . Ce corps, anhydre au rouge, donne du pyrophosphate en perdant 6,6 0/0 d'eau. M. Debray en a signalé un hydrate $\text{PO}^4\text{HCa}, 2\text{H}^2\text{O}$ devant perdre 20,9 0/0 de son poids quand il a abandonné ses deux molécules d'eau de cristallisation, et 26,2 0/0 de son poids au rouge.

Un corps qui aurait pour formule $\text{PO}^4\text{HCa} + 1/2 \text{H}^2\text{O}$ devrait perdre de même 6,2 0/0 pour son eau de cristallisation; et au rouge 12,4 0/0 de son poids, vu la perte de l'eau de constitution.

De même pour un corps de formule $\text{PO}^4\text{HCa} + \text{H}^2\text{O}$, les pertes devraient être respectivement 11,7 0/0 à la température à laquelle disparaît l'eau de cristallisation, et 17,3 0/0 au rouge.

Un corps de formule $\text{PO}^4\text{HCa} + 3/2 \text{H}^2\text{O}$ devrait perdre de même 16,6 0/0 et 22,1 0/0 de son poids. J'ai donné il n'y a qu'un instant le chiffre des pertes pour le sel à 2 molécules d'eau, et il n'y a pas besoin de pousser plus loin, car nous sommes arrivés à des chiffres de perte que ne dépassent pas ceux de mes expériences.

Je ne peux pas comparer à ces chiffres théoriques ceux que j'ai trouvés à la page précédente pour le phosphate de chaux du commerce. Ce sel, obtenu probablement par double précipitation entre le chlorure de calcium et le phosphate de soude en liqueur acide, comprenait sans doute un mélange d'hydrates divers obtenus à diverses températures dans l'opération industrielle. Mais notre précipité T a été obtenu à température ordinaire, par voie de cristallisation lente. On voit pourtant : 1°, qu'à 180° il retient encore de l'eau dite de cristallisation ; 2°, qu'il n'en retient

pas un nombre simple de molécules, puisque ce nombre est compris entre 1 et $3/2$; 3°, que cette eau de cristallisation ne se différencie pas nettement de l'eau de constitution, puisqu'elle part à peu près à la même température.

On relève les mêmes particularités pour tous les précipités de la longue expérience relatée plus haut. Tous ces précipités ont été séchés d'abord à l'air pendant 48 heures, puis à 100° jusqu'à cessation de la perte de poids. Très généralement la variation entre la température ordinaire et 100° était insignifiante. A ce moment, on chauffait sur la flamme d'un bec de gaz d'abord, sans porter au rouge, ce qui suffisait à éliminer la plus grande partie de l'eau. On terminait au rouge vif sur la soufflerie, ce qui faisait disparaître seulement quelques milligrammes d'eau qui avait résisté jusque-là.

Le tableau suivant donne les pertes de 100° au rouge trouvées pour ces divers précipités. Afin de faire la distinction des températures variées auxquelles ils ont été obtenus, on les a rangés sur 5 colonnes indiquant les températures au voisinage desquelles chacun d'eux s'est formé. Les températures exactes de formation sont relatées dans le récit de l'expérience, et il n'y a pas utilité à préciser davantage dans ce tableau récapitulatif.

Perte au rouge des divers précipités chauffés à 100°.

	15°	60°	80°	100°	120°
A.....	»	»	11,8	»	»
B.....	»	»	»	»	7,42
C.....	»	»	»	7,84	»
D.....	20,4	»	»	»	»
E.....	»	25,8	»	»	»
F.....	»	»	9,43	»	»
G.....	»	»	»	7,73	»
H.....	»	»	»	»	7,50
I.....	23,5	»	»	»	»
J.....	»	»	21,5	»	»
K.....	»	»	»	8,84	»
L.....	»	»	»	»	7,32
M.....	»	26,5	»	»	»
N.....	»	»	»	10,63	»
O.....	»	»	»	8,02	»
P.....	»	»	»	8,0	»
Q.....	6,4	»	»	»	»
R.....	»	»	»	»	»
S.....	»	»	»	7,46	»

Ce tableau confirme nos conclusions tirées de l'étude du précipité T. On voit non seulement que la plupart de ces chiffres ne

correspondent pas à la perte d'un nombre simple de molécules d'eau de cristallisation ou de constitution, mais encore qu'à une même température les précipités peuvent contenir des quantités d'eau variables, que le chauffage à 100° ne peut pas faire disparaître (A et J, N et S). En particulier, à 100° , nous n'avons pas retrouvé les résultats signalés par M. Debray, qui avait obtenu un phosphate anhydre perdant au rouge 6,6 0/0 d'eau. Tous les nombres de la 4^e colonne sont supérieurs à ce chiffre et celui de N notablement supérieur.

En regard de cette conclusion, en voici une autre qui n'est pas moins instructive. A 15° , le précipité est bien voisin de la formule PO^4HCa , $2\text{H}^2\text{O}$. Il en est de même pour le précipité M à 60° . Donc, *si deux précipités à la même température peuvent ne pas être identiques, deux précipités à des températures différentes peuvent au contraire l'être*, et voilà encore une nouvelle confirmation du scepticisme à porter dans l'interprétation des réactions sur les matières albuminoïdes.

D'une manière générale pourtant, la quantité d'eau que retiennent les précipités diminue à mesure qu'ils ont été obtenus à plus haute température.

Comment interpréter maintenant ces résultats? Cette fragmentation, cet émiettement des précipités est-il en rapport avec la faculté de former des hydrates complexes, entre lesquels se produirait ensuite une suture par suite de l'élimination d'une molécule d'eau, comme dans la formation des anhydrides. La condensation, la coalescence des molécules résulterait-elle de ces soudures multiples, aboutissant à la formation d'un hydrate complexe susceptible de se souder de nouveau à lui-même pour donner un hydrate nouveau contenant moins d'eau et plus de sel. Ce sont là des idées qui ne sont pas nouvelles dans la science, et il y a longtemps qu'on a cherché à expliquer la coagulation des matières albuminoïdes par la formation d'hydrates particuliers. Mais mes recherches placent la question sur un terrain où elle est plus accessible à l'expérience, et j'ai commencé à recueillir des documents pour la résoudre. Je dois attendre qu'ils soient plus nombreux avant de les publier.

ANALYSE BACTÉRIOLOGIQUE DE L'AIR DES HAUTEURS PUISÉ PENDANT UN VOYAGE EN BALLON

PAR LE Dr H. CRISTIANI

Privat-docent à l'Université de Genève.

Ayant eu l'occasion de faire un voyage en ballon, nous en avons profité pour puiser de l'air dans des couches très élevées de l'atmosphère, plus ou moins directement au-dessus de la ville de Genève.

Les conditions de ce puisage en ballon diffèrent considérablement de celles d'un puisage fait sur un monument ou une montagne.

En effet, les monuments sont en premier lieu tous de faible hauteur et ne constituent en somme que des élévations du sol, dont ils font encore partie.

Il en est de même des montagnes, et, si des expériences ont démontré que les bactéries y sont rares ou même nulles, cela peut tenir autant au fait de l'isolement des montagnes qu'à celui de leur élévation sur le niveau de la mer.

Il était donc intéressant de connaître comment se comporte, au point de vue bactériologique, l'air des hauteurs puisé d'une manière indépendante du sol.

Nous sommes partis de Genève avec le ballon *Urania*, capitaine Spelterini, le 11 septembre 1892. Les conditions de l'atmosphère étaient les suivantes, d'après le bulletin de l'Observatoire de Genève : 11/IX/92.

Direction du vent : 4 heures de l'après-midi : N.-N.-E.-2; 40 heures soir : S.-E.-0.

Baromètre : 732 (moyenne 727).

Température : *minimum* 5° 5 cent.; *maximum* 18° 4 à 5 heures 17°.

Eau tombée : 0; le 10 : 0; le 9 : 2^{mm},8.

Partis à 4 h. 30 de l'après-midi, nous nous sommes rapidement élevés à 530 mètres au-dessus du niveau de la mer, soit 160 mètres au-dessus de Genève. A peine partis, nous com-

mencions l'aspiration au moyen d'une pompe de laboratoire (obligeamment prêtée par M. le professeur Schiff), donnant un litre d'air par trois coups de piston. Nous aspirions 10 litres d'air dans chaque aéroscope et l'aspiration durait un certain temps, qu'il est assez difficile d'apprécier en mètres de montée : ce temps était d'ailleurs différent au commencement et à la fin de l'ascension. Pendant le puisage, nous tenions l'aéroscope à la main, au dehors de la nacelle, aussi loin que pouvait arriver notre bras étendu.

Nous avons pu ainsi faire passer 10 litres d'air dans chacun des 10 aérosopes que nous avons portés avec nous, et cela seulement pendant le trajet de 550 mètres à 1,700 mètres au-dessus de la mer, soit de 150 mètres à 1,300 mètres au-dessus du sol. Cela correspond approximativement à un puisage tous les 100 mètres. La descente eut lieu à 6 h. 1/4, — après que nous eûmes atteint environ 3,000 mètres. Les germes furent fixés peu après dans les aérosopes mêmes, dont le fond constituait une plaque de gélatine.

Ici, nous devons ouvrir une parenthèse pour décrire l'aéroscope dont nous nous sommes servis.

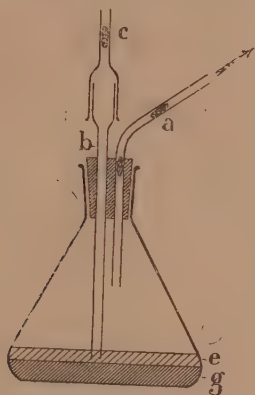
Dans nos recherches précédentes sur les bactéries de l'air, nous avons employé de préférence l'aéroscope de Straus et Würtz : d'autres fois nous avons utilisé avec avantage celui de Miquel, à barbotage dans le bouillon liquide.

Comme il nous était impossible de nous servir du feu en ballon, nous n'avons pu employer ni le premier de ces instruments, qui nécessite le chauffage au bain-marie de la gélatine, ni celui de Miquel, qui tout en donnant des résultats très précis dans un laboratoire, où l'on fait l'ensemencement immédiatement après le barbotage, ne rend plus les mêmes services lorsqu'on doit attendre un temps plus long, et expose à des erreurs très graves par suite de la multiplication des bactéries en suspension dans le bouillon. L'emploi d'une glacière, qui obvie à ces inconvénients, ne nous était guère possible dans le ballon. Nous avons tenté de remédier à ces inconvénients en modifiant l'appareil de Straus et Würtz, et nous y avons réussi, croyons-nous, d'une manière satisfaisante.

L'aéroscope que nous avons employé n'est au fond qu'une combinaison de celui de Miquel avec celui de Straus et Würtz,

de manière à lui donner les avantages des deux, tout en lui enlevant les inconvénients qui les rendaient inutilisables dans notre cas particulier. Voici la description de notre appareil :

Un ballon, ayant préférablement le fond plat de ceux d'Erlenmeyer, est bouché hermétiquement par un bouchon percé de deux trous dans lesquels entrent deux tubes de verre (fig. 1).



L'un de ces tubes, *a*, est court et recourbé : il dépasse à peine, à l'intérieur du ballon, la surface inférieure du bouchon. Dans ce tube il y a deux tampons de ouate.

L'autre tube, *b*, arrive presque au fond du ballon, sans cependant le toucher : son extrémité supérieure se termine par un évasement recouvert par un capuchon rodé, comme dans les matras Pasteur.

Jusqu'ici l'instrument pourrait servir aussi bien comme aéroscope de Miquel avec de l'eau que comme aéroscope de Straus et Würtz, avec la gélatine.

Pour éviter les inconvénients mentionnés plus haut, nous versons dans le ballon 10 grammes de bouillon contenant 20 0/0 de gélatine au lieu du 10 0/0 habituel, et nous stérilisons le tout. Lorsque la gélatine est solidifiée, nous y versons avec précaution une quantité égale de bouillon ordinaire stérilisé. L'extrémité inférieure du tube *b* n'arrive pas à toucher la couche solide de gélatine, qu'il effleure seulement, mais est immergée dans le bouillon.

Pour faire marcher l'appareil, il suffit d'exercer une aspiration en *a* après avoir enlevé le capuchon rodé *c*. L'air barbote

dans le bouillon en y laissant ses germes. On aspire ensuite plusieurs fois le bouillon dans le tube *b* pour le laver, et, cela fait, on n'a qu'à tremper le fond du ballon dans l'eau tiède pour faire fondre la gélatine, qui, en se mélangeant avec le bouillon, formera, au lieu d'une gélatine à 20 0/0, un B. P. G. normal à 10 0/0. Le tout peut être laissé dans le ballon, dont le fond constitue une plaque : il va sans dire que l'on peut au besoin verser la totalité ou une partie du contenu sur plusieurs plaques, ou l'enrouler d'après la méthode d'Esmarch.

Cet aéroscope possède donc les qualités de celui de Miquel, c'est-à-dire qu'il peut être employé sans l'aide immédiate d'une flamme, et a en outre les avantages de celui de Straus et Würtz, de permettre la fixation immédiate des germes dans la gélatine. Si on l'emploie en ballon ou au sommet d'une montagne, il suffit de le plonger dans l'eau tiède dès qu'on arrive dans un endroit habité. Cet instrument a en outre sur celui de Straus et Würtz l'avantage qu'il ne se produit pas d'écume sur la gélatine, écume si gênante pour la lecture ultérieure des colonies, et dont la formation n'est que partiellement empêchée par la goutte d'huile préconisée par les auteurs. Comme contrôle et complément de l'analyse, on peut remplacer, après la fixation des germes, le bouchon porteur des deux tubes par un tampon d'ouate et appliquer le bouchon sur un autre ballon contenant 10 grammes de gélatine à 20 0/0. On verse du bouillon tiède par le tube *b*, qui est ainsi relavé, on met le tout dans l'eau tiède pour fondre la gélatine, après avoir laissé tomber dans le ballon le deuxième tampon d'ouate du tube *a*. Les germes qui se développent dans ce deuxième ballon doivent être ajoutés à ceux du premier. On peut aussi plus simplement, lorsque la gélatine du premier ballon est liquéfiée, en aspirer dans le tube *b* et l'y laisser figer; s'il reste quelques germes, ils se développeront dans le tube.

L'appareil de Straus et Würtz peut être utilisé de la même manière, en raccourcissant le tube central, de manière qu'il n'arrive qu'à mi-hauteur de la partie rétrécie du fond : nous avons employé celui que nous venons de décrire parce qu'il nous a été plus facile d'en obtenir rapidement un certain nombre, à peu de frais.

Revenons à présent à nos dix aérosopes, dans chacun des

quels nous avons fait barboter 10 litres d'air. Après la fixation des germes par immersion dans l'eau tiède, nous les avons exposés à une température d'environ 20°, après avoir remplacé les bouchons portant les tubes par des tampons d'ouate, et fait encore dix plaques avec le lavage des tubes *b* de la manière mentionnée plus haut.

Au bout de quatorze jours, nos ballons donnaient les résultats suivants :

ALTITUDE (au-dessus de la mer).	I. — BALLON (aéroscope).	II. — BALLON (lavage du tube et tampon).	TOTAL	ALTITUDE (au-dessus du sol).
550 mètres.	31 colonies.	2 (1 mois.)	33	160 mètres.
630 —	21 (1 mois.)	»	21	240 —
700 —	»	»	»	310 —
800 —	7 (1 mois.)	2	9	410 —
900 —	2	1	13	510 —
1,000 —	42 (1 mois.)	7	49	610 —
1,100 —	1	»	1	710 —
1,350 —	»	»	»	960 —
1,700 —	»	»	»	1,310 —

Deux puisages faits dans les mêmes conditions, au niveau du sol, ont donné :

Premier (site tranquille), trois colonies;

Deuxième (jardin fréquenté), dix-huit colonies.

La première chose qui frappe en lisant ce tableau est la stérilité de l'air des hautes régions. Les deux expériences faites à 1,300 et à 1,700 mètres ont laissé les bouillons stériles. Quant à celles qui ont été faites à des niveaux inférieurs, quelques indications sont nécessaires.

Les colonies fournies par les six ballons chargés à faible hauteur et ayant donné un résultat positif peuvent se décomposer de la manière suivante au point de vue de leur aspect extérieur :

N° D'ORDRE	NOMBRE TOTAL des COLONIES	MOISSURES	COLONIES COLORÉES	COLONIES Blanches ou grisâtres.
I	33	1	2	30
II	21	1	3	17
IV	9	1	»	8
V	13	»	1	12
VI	49	1	5	43
VII	1	»	»	1

Au point de vue de la manière de se comporter avec la gélatine, il y avait :

N ^o D'ORDRE	TOTAL	LIQUÉFIANTES	NON LIQUÉFIANTES
I	33	1	32
II	21	2	19
IV	9	»	9
V	13	»	13
VI	49	2	47
VII	1	»	1

Quant à la forme des bactéries, il y avait :

N ^o D'ORDRE	TOTAL	COCCI	BATONNETS COURTS	BACILLES	SPIRILLES	MOISSISSURES
I	33	13	11	8	»	1
II	21	13	4	3	»	1
IV	9	3	4	2	»	1
V	13	4	1	4	»	»
VI	49	11	19	18	»	1
VII	1	1	1	»	»	»

Aucune de ces colonies, parmi lesquelles nous avons distingué sept espèces bien distinctes (autre les moisissures) ne représentait une des formes de bactéries pathogènes bien connues.

Nous n'avons pas fait de recherches pour déterminer s'il y avait aussi des espèces anaérobies, le temps nous ayant manqué pendant l'ascension pour puiser de l'air dans un nombre plus grand de ballons.

Que pouvons-nous conclure de cet examen ?

Assurément la quantité de germes que nous avons trouvés par 10 litres d'air, à des hauteurs au-dessous de 1,000 mètres, nous ferait penser à une impureté bien grande des couches supérieures de l'atmosphère, si nous ne songions à la grande cause de souillure accidentelle que nous portions avec nous, ou mieux qui nous portait avec elle — l'aérostat. Un ballon, cubant 1,600 mètres, dont la surface extérieure et les cordages touchent le sol pendant le gonflement, doit certainement en commençant à flotter dans les airs abandonner à l'atmosphère les poussières dont il est saupoudré.

La différence très appréciable qu'on remarque entre le premier ballon chargé au niveau du sol (dans un coin tranquille) et les premiers ballons chargés à des hauteurs variables entre 550 et 900 mètres, est sans doute l'effet de la pluie microbienne se dégageant des parois du ballon.

Nous ferons une exception pour le ballon correspondant à 1,000 mètres, où on remarque une brusque augmentation. C'est que nous l'avons chargé en le tenant dans l'intérieur de la nacelle et pas au dehors comme les autres. On peut facilement se figurer quel doit être l'état de l'air d'une nacelle où 5 voyageurs piétinent des sacs de lest et des couvertures poussiéreuses.

La précaution de puiser l'air dans la direction vers laquelle se dirigeait le ballon n'a pas été suffisante pour éviter de recueillir les poussières qui s'en détachaient, car ces poussières tombaient d'en haut, le ballon faisant sur nous un toit considérablement étendu.

En somme, le puisage de l'air des hauteurs, fait en ballon aérostatique, laisse beaucoup à désirer au point de vue de l'exactitude des résultats obtenus. On pourrait peut-être améliorer cette méthode en mouillant avec de l'eau le ballon et toutes ses annexes : les germes qui s'y attacheraient pendant les manœuvres y resteraient ainsi accolés : il est vrai que le poids du ballon en serait singulièrement augmenté. Je doute d'ailleurs qu'on trouverait un aéronaute qui accepterait dans sa nacelle un expérimentateur qui lui poserait ces conditions.

Le ballon chargé à 700 mètres est resté stérile : nous nous sommes aperçus plus tard que nous avions oublié d'enlever le capuchon pendant qu'on exerçait l'aspiration.

A 1,100 mètres nous avons encore constaté une colonie ; tous les autres ballons (1,350, 1,700^m) sont restés stériles.

La conclusion très évidente qui se dégage de nos recherches est que l'air des couches supérieures de l'atmosphère, au-dessus de 1,000 mètres, même directement au-dessus d'une ville, est extrêmement pur, car, même avec la cause de contamination que constitue un ballon, l'analyse a donné des résultats négatifs. Il est très probable que cette absence ou rareté de germes commence beaucoup plus bas, et que les microbes que nous y avons rencontrés ont été apportés au moins en grande partie par notre ballon.

LES VACCINATIONS ANTIRABIKES A MOSCOU EN 1892

(INSTITUT PASTEUR DE L'HOPITAL ALEXANDRE III)

Communication de M. J. GOLDENDACH, médecin en chef à l'hôpital.

Pendant l'année 1892, ont subi le traitement antirabique complet 907 personnes, dont 178 appartenant au groupe A des statistiques de l'Institut Pasteur, 439 au groupe B, 290 au groupe C.

Sur ce total, il y avait 613 hommes et 294 femmes.

I. D'après la place et le nombre des morsures, il y avait :

	Simple.	Multipl.
Morsures à la tête et au visage.....	45	53
— aux poignets.....	465	211
— aux membres et au tronc.....	451	218
— à différentes parties du corps.....	—	94
	331	576

Sur ces 94 personnes mordues en différents points du corps, 22 avaient des morsures à la tête et au visage, ce qui élève à 90 le nombre des personnes mordues à la tête.

II. D'après la façon dont les morsures ont été traitées, il y a eu 117 malades ayant subi une cautérisation plus ou moins profonde. La répartition a eu lieu de la façon suivante :

	Cautérisées.	Non cautérisées.
Morsures à la tête et au visage.....	3	65
— aux poignets.....	54	322
— aux membres et au tronc.....	50	319
— aux différentes parties du corps.....	40	84

III. D'après le genre de l'animal mordeur, nous trouvons :

Morsures par des chiens.....	760
— — loups.....	45
— — chats.....	70
— — chevaux.....	11
— — vaches.....	8
— — porcs.....	2
	905

Dans deux cas, les morsures provenaient d'hommes hydrophobes.

IV. D'après l'intervalle entre la morsure et l'arrivée à l'Institut, il y a eu :

Entrées dans les 2 jours après la morsure.....	28
— dans la 1 ^{re} semaine après la morsure.....	443
— — 2 ^e — — — — —	286
— dans la seconde moitié du 1 ^{er} mois après la morsure..	96
— après un mois.....	32
	<u>907</u>

V. D'après les mois de l'année, il y a eu :

Ayant terminé le traitement en janvier 1892....	38 personnes
Entrées en janvier.....	77 —
— en février.....	65 —
— en mars.....	84 —
— en avril.....	406 —
— en mai.....	118 —
— en juin.....	402 —
— en juillet.....	74 —
— en août.....	75 —
— en septembre.....	36 —
— en octobre.....	43 —
— en novembre.....	46 —
— ayant terminé en décembre.....	29 —
	<u>907</u>

Sur ces 907 malades, 273 venaient de la ville ou du gouvernement de Moscou, et par conséquent du voisinage immédiat de l'Institut. Aux dernières nouvelles des malades, reçues en mars et avril 1893, il y avait eu six morts. Cesont : 1^o Leb..., gouvernement de Kostroma; 2^o Blin... K. (Riazan), 2^o Smirn... I. (Moscou), 4^o Bonif... A. (Twer), 5^o Iwan... Al. (Moscou), 6^o Igon... An. (Penzd). Cela donne une mortalité de 0.66 0/0. On ne mentionne pas dans cette statistique six personnes mortes rabiques avant que le traitement ait été terminé. Enfin 12 personnes n'y sont pas comptées non plus, parce qu'elles n'ont pas désiré ou pu continuer le traitement commencé. L'une d'elles, L..., à Kounzewo, est morte rabique le 21 février 1893.

15/27 août 1893.

TABLEAU STATISTIQUE

POUR 1892.

		A			B			C		
Morsures à la tête et au visage	simples. . .	»	4	16	»	7	34	»	4	18
	multiples. . .	»	12		»	27		»	14	
Cautérisations	efficaces. . .	»	»	»	»	»	»	»	»	»
	inefficaces. . .	»	»	»	»	3	»	»	»	»
Sans cautérisation.		16	»	»	31	»	»	18	»	»
Morsures aux poignets	simples. . .	»	38	80	»	72	174	»	55	122
	multiples. . .	»	42		»	102		»	67	
Cautérisations	efficaces. . .	»	»	»	»	1	»	»	1	»
	inefficaces. . .	9	»	»	26	»	»	17	»	»
Sans cautérisation.		71	»	»	147	»	»	104	»	»
Morsures aux membres et au tronc	simples. . .	»	31	65	»	70	183	»	50	121
	multiples. . .	»	34		»	113		»	71	
Cautérisations	efficaces. . .	1	»	»	2	»	»	4	»	»
	inefficaces. . .	7	»	»	25	»	»	11	»	»
Sans cautérisation.		57	»	»	156	»	»	106	»	»
Morsures à travers les habits. . .		54	»	»	149	»	»	97	»	»
Morsures à nu.		11	»	»	34	»	»	24	»	»
Morsures multiples aux différentes parties du corps.		»	17	17	»	48	»	»	29	29
Cautérisations	efficaces. . .	»	»	»	1	»	»	»	»	»
	inefficaces. . .	3	»	»	4	»	»	2	»	»
Sans cautérisation.		14	»	»	43	»	»	27	»	»
Morsures à travers les habits. . .		43	»	»	38	»	»	47	»	»
Morsures à nu.		17	»	»	32	»	»	22	»	»
				178			439			290
TOTAL.		907								

Le groupe A comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage a été reconnue expérimentalement; le groupe B celles pour lesquelles la rage de l'animal mordeur résulte de son autopsie ou d'observations vétérinaires; le groupe C celles pour lesquelles la rage de l'animal mordu est rendue probable par les circonstances de la morsure.

TABLEAU STATISTIQUE.

DES PERSONNES TRAITÉES ET AYANT TERMINÉ LE COURS COMPLET DE
TRAITEMENT ANTIRABIQUE A L'INSTITUT PASTEUR DE MOSCOU
PENDANT LA PÉRIODE DE SIX ANS, DEPUIS LE 25 JUILLET 1886
JUSQU'AU 25 JUILLET 1892.

		A		B		C	
Morsures à la tête	simples . . .	»	25	»	36	»	29
et au visage.	multiples . .	»	27	»	65	»	51
Cautérisation	efficaces . . .	»	»	»	»	»	»
	inefficaces . .	4	»	43	»	75	»
Pas de cautérisation	simples . . .	48	»	88	»	»	»
Morsures aux poi-	simples . . .	»	142	»	244	»	157
gnets.	multiples . .	»	190	»	466	»	291
Cautérisations	efficaces . . .	5	»	42	»	42	»
	inefficaces . .	54	»	123	»	67	»
Pas de cautérisation	simples . . .	273	»	570	»	369	»
Morsures à la tête	simples . . .	»	115	»	297	»	199
et au visage.	multiples . .	»	127	»	435	»	322
Cautérisations	efficaces . . .	2	»	16	»	7	»
	inefficaces . .	29	»	126	»	70	»
Pas de cautérisation	simples . . .	211	»	590	»	444	»
Morsures à travers les habits	simples . . .	102	»	588	»	422	»
Morsures à nu	simples . . .	50	»	144	»	99	»
Morsures multiples aux diffé-	simples . . .	»	61	»	176	»	106
rentes parties du corps.	simples . . .	»	61	»	176	»	106
Cautérisations	efficaces . . .	»	»	4	»	5	»
	inefficaces . .	8	»	25	»	42	»
Pas de cautérisation	simples . . .	53	»	147	»	89	»
Morsures à travers les habits	simples . . .	34	»	106	»	62	»
Morsures à nu	simples . . .	52	»	136	»	82	»
		687		1719		1155	
TOTAL GÉNÉRAL				3561			

Parmi les malades mordus en différents points du corps, il y en avait porteurs de blessures à la tête ou au visage, 28 du groupe A, 63 du groupe B, 38 du groupe C.

Moscou, le 18/30 août 1893.

REVUES ET ANALYSES

SUR L'ÉTUDE CHIMIQUE DES ALIMENTS

REVUE CRITIQUE

On s'adressait autrefois aux animaux quand il s'agissait de savoir si une matière était alimentaire pour eux : on commence maintenant à s'adresser au chimiste, et à lui demander de dire *a priori* si telle ou telle substance peut être introduite sans inconvénient, ou même avec avantage, dans l'alimentation. On ne saurait méconnaître qu'une pareille question est embarrassante, et c'est une de celles où le chimiste gagnerait à être une bête pour pouvoir répondre avec compétence et sécurité. Comme il ne réalise pas d'ordinaire cette condition, il a fait de son mieux : il a commencé par analyser les rations normales des aliments ordinaires et a constaté que, quelle que fût leur variété, elles oscillaient autour d'une composition moyenne, qu'elles comprenaient à peu près toutes la même quantité de matières azotées et de matières non azotées, et on a pu ainsi imaginer une ration type, tout à fait théorique, soit pour l'état de repos et d'engraissement, soit pour l'état de lactation, soit pour l'état de travail.

Ce n'était là que la moitié de la tâche. Il est très bon de savoir la *quantité* d'azote qu'un animal doit trouver journalièrement dans son alimentation, mais la *qualité* n'est pas moins importante. Toutes les matières azotées ne sont pas également alimentaires pour tous les animaux : chacun a ses aliments de prédilection, soit qu'ils conviennent à sa nature, soit que son estomac y soit habitué. Un cheval préfère la paille, consomme le foin, ne s'accommode pas facilement du regain. La vache est plus avide de regain que de foin, et de foin que de paille. L'un et l'autre se préoccupent très peu de la composition centésimale, et, devant leur diversité de goût, le chimiste reste penaud, parce qu'il ne connaît guère, lui, que cette composition.

Il est bien forcé de se dire que cheval et bœuf ont raison, chacun en ce qui le concerne, et que leurs préférences doivent être fondées. Il voit bien qu'elles tiennent à ce que le foin et la paille, malgré leur

réssemblance apparente au point de vue de la richesse en azote, carbone, hydrogène et oxygène, ne sont pas formés des mêmes éléments, qu'il y a là des mélanges de substances différentes dont la connaissance exacte, s'il la possédait, lui donnerait la clef de l'hygiène alimentaire du bœuf ou du cheval. Tout ce qui l'arrête, c'est que cette connaissance n'est pas facile à acquérir. Il n'y a rien de plus compliqué que l'analyse immédiate d'un végétal quelconque.

En présence de ces difficultés, quelques chimistes ont eu l'idée audacieuse de passer outre sans les résoudre, et de demander à l'analyse élémentaire seule la solution des questions en litige. Il a été dépensé dans cette direction une quantité énorme d'efforts et de travail, sans qu'on puisse dire que la solution du problème a notablement avancé, et, au bout de la carrière poursuivie, on commence à voir apparaître les signes précurseurs de la présence d'une impasse : des travaux qui tournent en rond et n'aboutissent qu'à la création de mots nouveaux, comme une philosophie aux abois. Il faut courageusement se remettre à l'œuvre, abandonnée comme trop difficile. C'est ce qu'on fait de tous côtés. Dans une Revue récente, j'ai mis les lecteurs des *Annales* au courant des études faites par Tollens et ses élèves sur la question des sucres végétaux. Je voudrais parler aujourd'hui des matières grasses.

On sait qu'elles sont dosées à part dans toutes les analyses d'aliments. Après avoir desséché et finement broyé la matière, on la traite en général par l'éther jusqu'à épuisement. Cet éther évaporé laisse un résidu, en général coloré et toujours complexe, qu'on dote du nom commun de *matières grasses*, et qui entre comme tel dans les tableaux d'analyse. Les chiffres ainsi obtenus pour divers aliments sont comparés entre eux, sans souci de ce qu'ils peuvent se rapporter à des choses fort différentes et de pouvoir alimentaire fort inégal. Bien que nos connaissances ne soient pas encore fort avancées sur les matières grasses, nous savons pourtant que l'éther dissout à la fois, dans les végétaux alimentaires, des glycérides, des acides gras, des résines, des substances cireuses, de la cholestérine et des substances du même ordre, de la lécithine, et des matières colorantes, parmi lesquelles la chlorophylle est prédominante.

A ces matières peuvent s'en joindre beaucoup d'autres, si l'éther employé était aqueux ou la matière insuffisamment desséchée. Des sucres, des acides végétaux, des corps appartenant au monde confus des matières extractives, peuvent alors entrer en dissolution et être comptés comme matières grasses. Par contre, des matières grasses authentiques peuvent échapper à la dissolution si elles sont finement émulsionnées. On sait en effet que l'éther est sans action sur les corps gras en gout-

telettes microscopiques disséminées dans un liquide ou dans une masse de protoplasma. Les chiffres fournis par divers savants n'ont donc pas une valeur absolue : il dépendent de l'habileté ou du soin de celui qui les a déterminés ; mais ils sont encore plus flottants, quand on songe qu'ils se rapportent tous à des mélanges.

Glycérides. — Dans ce mélange, les triglycérides dominent lorsqu'il s'agit de semences ou de graines végétales, tandis que dans le foin, la paille, et en général dans les fourrages, ce sont des substances cireuses qui sont prédominantes¹. Or, les cires et les corps gras neutres ne s'équivalent pas du tout dans l'alimentation. Les corps gras entrent facilement en émulsion et sont facilement absorbés. Encore faut-il distinguer parmi eux ceux qui fondent facilement à la température du corps de l'animal, et dont l'émulsion est par là beaucoup plus facile que pour ceux qui ne fondent qu'au-dessus de 40°. Quant aux cires, elles passent souvent intactes dans le canal digestif, et on est presque autorisé à leur refuser toute valeur alimentaire. On voit quelle imprudence il y a à ranger dans une même colonne les matières grasses du foin et celles de l'avoine.

Il y a plus : dans un même végétal ou dans une même partie du végétal, les matières grasses ne restent pas identiques à elles-mêmes. Une graine fraîche ne contient pas les mêmes corps gras qu'une graine vieillie. Les corps gras neutres se saponifient peu à peu : une partie des acides volatils disparaît. Les acides fixes, surtout l'acide oléique, s'oxydent, absorbent l'ammoniaque de l'air et aboutissent à la formation d'oxylolates noirs et de véritables résines peu solubles dans l'éther, solubles dans l'alcool et insolubles dans l'eau. Stellwag² a trouvé de grandes quantités d'acides gras libres dans les tourteaux. Dans des expériences inédites, j'ai constaté que la même oxydation et une véritable résinification se poursuivaient dans des graines entières et non lacérées qu'on avait laissées vieillir. J'ai trouvé 2,5 0/0 d'acides gras libres, et 10 0/0 environ de résine dans la matière grasse de graines de soleil tournesol que j'avais conservées vingt-deux ans au laboratoire. Dans des graines de colza d'hiver du même âge, près de 40 0/0 de la matière grasse était résinifiée. Or, on peut, à propos de ces acides gras et de ces résines, répéter ce que nous disions tout à l'heure au sujet des glycérides et des cires. Les acides gras sont facilement émulsionnés et absorbés, les résines le sont très mal et très peu.

Cholestérine et substances analogues. — C'est O. Hesse qui a le premier découvert, dans la matière grasse des plantes, une substance

1. Voir sur ce sujet les nombreux travaux publiés dans les *Landw. Versuchsst.*, par Schulze, König, Stellwag, etc.

2. *Landw. Versuchsst.*, t. XXXVII.

très analogue à la cholestérine et qu'il a appelée physostérine. Depuis on en a trouvé dans une foule de graines diverses, et Likiernik ¹ a même montré que les pellicules de lupin et de *Phaseolus vulgaris* contenaient des substances du même type, et qu'il a appelées lupéol et phasol.

La meilleure manière d'isoler ces substances est celle qui a été indiquée par M. Gérard. On saponifie le résidu étheré par la potasse alcoolique, et on épuise à l'éther le savon desséché. Par évaporation, cet éther fournit des cristaux aiguillés qu'on purifie par une saponification nouvelle en présence d'un grand excès de potasse. Le tout est dissous dans l'eau, et la solution très alcaline est agitée avec du chloroforme. En évaporant ce chloroforme, on trouve de la cholestérine impure qu'on purifie en la transformant en éther benzoïque, que des cristallisations successives amènent à un point de fusion constant. La saponification de cet éther donne de la cholestérine d'une pureté absolue.

En opérant avec tous ces soins, M. Gérard a vu disparaître entre les cholestérines d'origine diverse qu'il a étudiées les différences profondes qu'on leur avait attribuées jusqu'à lui. Il a vu que les cholestérines retirées des plantes phanérogames (lupin, fenugrec, datura, olive) avaient les mêmes caractères physiques et chimiques que la physostérine retirée par O. Hesse des fèves de Calabar et des pois. Au contraire, les cholestérines retirées des végétaux inférieurs (*Penicillium glaucum*, *Aethalium septicum*) ressemblaient à l'ergostérine de Tanret, retirée de l'ergot du seigle. Voici donc qu'apparaissent des différences entre des corps de même type chimique, et que là aussi nous avons peut-être des isoméries analogues à celles de la série des sucres. On voit combien il était osé de mettre toutes ces substances dans le même sac.

Lécithine. — Ici, nous n'avons plus affaire à un corps gras authentique, car la lécithine contient de l'azote. Mais elle se trouve en partie au moins dans l'extrait étheré; de plus, des recherches de Bokay et de Hasebrook ont prouvé qu'elle se décomposait dans les mêmes conditions que les corps gras, en donnant de l'acide glycérophosphorique, de la choline et des acides gras qui ont évidemment le même sort que ceux qui proviennent de la décomposition des corps gras neutres. Il faut donc porter la lécithine plutôt au compte des matières grasses que des corps azotés.

Son caractère intermédiaire en rend le dosage difficile. Nous avons

1. *Bericht d. D. Chem. Gesell.*, t. XXIV.

2. *Comptes rendus*, t. CXIV, p. 1344.

dit qu'elle n'entraîtrait pas entièrement en solution dans l'éther. C'est probablement qu'elle est noyée à l'état de fins granules dans la masse du protoplasma où l'éther n'entre pas en contact avec elle, et par suite ne peut la dissoudre et l'entraîner. Aussi la proportion de ce qu'il en laisse est-elle constamment variable. Schulze et Likiernik¹ ont donné le moyen de la dissoudre tout entière et de la préparer à l'état pur. Il suffit de traiter par l'alcool bouillant la matière sur laquelle l'éther est resté sans action. On évapore la solution alcoolique et on reprend le résidu par l'éther froid, qui dissout facilement la lécithine.

Il n'est pas nécessaire de la séparer complètement pour la doser. On peut profiter de ce qu'elle contient toujours la même proportion de phosphore, et faire un dosage d'acide phosphorique sur l'extrait éthéré total, c'est-à-dire celui qui a été obtenu directement par l'action de l'éther sur la matière, aussi bien que celui qui provient du traitement alcoolique. Les quantités de lécithine ainsi trouvées ne sont pas négligeables. D'après MM. Schulze et Steiger², le lupin jaune contient 1,57 0/0 de lécithine sur 5,1 0/0 de matière grasse totale, c'est-à-dire que le tiers de son corps gras est formé de lécithine. Pour les lentilles, les chiffres sont 1,23, contre 2,2 : la proportion est de plus de moitié. Pour l'orge, elle est du tiers. Dans les graines de melon, d'après Forti, la proportion de la lécithine à la matière grasse est au contraire inférieure à 1,2 0/0; et de nouveau nous concluons: Comment mettre au même rang et englober dans le même total des matières aussi différentes que la lécithine et la matière grasse banale? Comment comparer utilement entre elles des teneurs en matières grasses dont les uns contiennent 1 0/0, les autres 50 0/0 de lécithine?

On voit en résumé l'intérêt et l'avenir de ce nouveau champ d'études; cela est surtout frappant quand on songe à la stérilité relative de celui dans lequel la science s'est trop longtemps complu à rester. Et ce n'est là qu'un commencement! Nous verrons, dans une prochaine Revue, qu'il n'est pas moins fécond quand, au lieu des matières grasses, on étudie les matières sucrées ou les diverses cel-
luloses.

Dx.

1. Bericht, d. D. Chem. Gesell., t. XXIV.

2. Chem. Centralbl., 1890.

ÉTIOLOGIE DE L'INFLUENZA

On se rappelle le vif émoi excité par l'apparition de l'influenza, qui en 1889 envahit rapidement toute l'Europe. Les savants se mirent à rechercher activement la cause de cette maladie, mais au début les recherches bactériologiques restèrent infructueuses; c'est seulement l'an dernier, à la réapparition de l'épidémie en Allemagne, que M. R. Pfeiffer¹ parvint à des résultats positifs sur la cause de cette maladie. Déjà en 1890 Pfeiffer, examinant les crachats des malades de l'influenza, avait trouvé, sur les préparations colorées par la fuchsine de Ziel, une quantité considérable de petits bâtonnets. L'année dernière, ses nouvelles recherches sur les crachats des malades lui montrèrent toujours les mêmes bactéries, dont la présence ne pouvait donc plus être regardée comme accidentelle. De plus, vu le caractère essentiellement épidémique de cette maladie et sa contagiosité incontestable, il était naturel de l'attribuer à un virus vivant, et de chercher ce virus dans les sécrétions des malades. Partant de ces réflexions, M. Pfeiffer se mit à l'étude minutieuse des crachats de l'influenza, c'est-à-dire des sécrétions des voies respiratoires, organes les plus atteints par cette maladie.

Les crachats de l'influenza sont d'une couleur gris-vert, très visqueux. Ils sont sécrétés ordinairement en masses compactes et souvent très abondantes. C'est dans la cavité nasale et dans le larynx que se forment les sécrétions dans les cas légers, tandis que dans les cas graves elles s'accumulent dans le tissu pulmonaire. Dans ses recherches, Pfeiffer se servait d'habitude des crachats sécrétés par les poumons, parce que ces crachats ne contiennent que des bactéries de l'influenza; dans la cavité nasale et dans le larynx, la présence d'une multitude d'autres bactéries (streptocoques, etc.) aurait pu facilement masquer la cause réelle de la maladie. Prenant des crachats tout récents, il les colorait par le bleu de méthylène de Loeffler ou par la fuchsine de Ziel diluée dans l'eau. (Ces microbes ne se colorent pas par le Gram.) Les bactéries de l'influenza prennent difficilement la coloration; il faut laisser les préparations au moins 10 minutes dans le bain colorant. Les bactéries ainsi que les noyaux des cellules se colorent d'habitude

1. Zeitschr. f. Hyg. 1893.

fortement; le protoplasma des cellules prend une teinte rosâtre et le mucus reste incolore. Dans ces préparations on ne voit qu'un seul genre de microbes, toujours en abondance; ces microbes se trouvent ordinairement dans le mucus, apparaissent parfois dans le protoplasma des cellules du pus, mais jamais dans leurs noyaux. Ces bactéries sont excessivement petites; elles sont plus minces que celles de la septicémie des souris; elles sont 2 ou 3 fois plus longues que larges. On rencontre quelquefois dans les crachats, et plus souvent encore dans la culture pure, de longs bâtonnets qu'on nomme *faux filaments*. Dans les cultures vieilles de 3-4 jours, ces filaments sont très longs et présentent le début des formes d'involution. Les bouts des bâtonnets sont arrondis; on trouve quelquefois de très courts bâtonnets unis par deux; ce sont des individus en voie de division, qu'on peut prendre facilement pour des diplocoques. Les bactéries de l'influenza n'ont pas de capsules, et sont privées de mouvement dans une goutte suspendue.

Ce n'est que très difficilement que Pfeiffer parvint à obtenir la culture des microbes de l'influenza sur des milieux artificiels. Pas un des procédés ordinaires d'ensemencement ne donnait de résultat. Une fois il obtint une culture par ensemencement de crachats frais des poumons, sans lavage préalable, mais cette culture se refusa à des passages successifs (gélose, gélatine, bouillon, sérum de l'homme et des animaux, etc.). En remarquant que les crachats frais se cultivaient sur gélose, et qu'on n'obtenait au contraire rien après l'ensemencement des crachats lavés à l'eau stérilisée ou dilués dans du bouillon, Pfeiffer conclut que le lavage éloigne des crachats quelque matière, provenant, par exemple, du pus ou du sang, et nécessaire à la nutrition des bactéries; en conséquence, il essaya d'ensemencer sa culture initiale sur de la gélose recouverte d'une goutte de sang humain.

De cette manière il parvint à cultiver de nombreuses colonies de bâtonnets et à les conserver pendant 8 mois. Pour savoir quelle est la partie du sang qui sert d'élément nutritif aux bactéries, il fit toute une série d'expériences dont il résulta que ce sont les globules rouges du sang qui donnent aux bactéries leurs matières nutritives, et que, dans le globule, c'est l'hémoglobine qui fournit l'aliment essentiel, surtout à cause du fer qu'elle contient. On peut ajouter, à la gélose, non seulement du sang humain, mais aussi celui d'autres animaux, et notamment des lapins, des cobayes et des pigeons. C'est le sang du pigeon qu'il faut employer de préférence. Ses globules rouges, très riches en hémoglobine, n'étant pas stables, se décomposent facilement, laissent beaucoup d'hémoglobine à l'état concentré, et

fournissent rapidement des cultures abondantes. Les globules rouges du sang humain sont plus stables et rendent l'hémoglobine graduellement, de sorte que les colonies croissent lentement, mais d'autre part le milieu reste plus longtemps nutritif.

Pour obtenir une culture pure du microbe de l'influenza, Pfeiffer emploie le procédé suivant : on prépare une émulsion des crachats avec un ou deux centimètres cubes de bouillon. On ensemence cette émulsion sur de la gélose enduite de sang ; on se sert ordinairement d'une émulsion permettant d'obtenir des colonies peu serrées. Après un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve, de nombreuses colonies de bâtonnets apparaissent ; ces colonies ont l'aspect de gouttes incolores. Les colonies des microbes de l'influenza ne confluent que très rarement ; d'habitude elles croissent séparément, sont excessivement petites, et ne peuvent être distinctement vues qu'avec la loupe. Quand l'ensemencement est pauvre, les colonies isolées peuvent atteindre quelquefois la grosseur d'une tête d'épingle. A l'examen microscopique, les colonies semblent homogènes. Dans les milieux liquides additionnés de sang, les bâtonnets de l'influenza donnent des cultures ayant l'aspect de flocons blancs. Ces bactéries sont complètement aérobies ; elles se développent rapidement et en 20 heures atteignent à l'étuve le maximum de leur développement ; la température la plus élevée qui permet la culture est de 42°, la température la plus basse est de 26° — 27°.

Une certaine quantité d'humidité leur est indispensable ; dans les crachats humides, les bactéries conservent leur activité jusqu'à 14 jours. Les crachats ensemencés après une dessiccation de 36 à 40 heures ne donnent plus de culture. Il faut donc croire que l'infection s'opère principalement par contagion, et ce n'est que dans des cas très limités qu'on peut attribuer le transport à divers objets, comme par exemple, aux lettres, aux vêtements, etc. Ces microbes sont donc très sensibles à la dessiccation, ce qui fait supposer l'absence des spores. En effet, toutes les tentatives pour les découvrir furent infructueuses.

Au point de vue clinique, l'influenza présente des tableaux variables et apparaît sous trois formes : catarrhale, gastrique et nerveuse ; la première prédomine et apparaît comme la maladie aiguë et chronique ; au début de l'influenza catarrhale aiguë, les malades secrètent une grande quantité de crachats visqueux, écumeux, contenant beaucoup de bâtonnets libres de l'influenza. Les cellules de pus ne contiennent presque pas de bactéries dans cette période. L'aspect microscopique des crachats change pendant la marche ultérieure de la maladie : les bactéries libres disparaissent ; elles sont presque toutes enfermées dans les cellules du pus, et, pendant la convalescence, apparaissent dégénérées en détritits, se colorent mal et ne donnent pas de culture.

La forme chronique de l'influenza se rencontre surtout chez des gens ayant les poumons faibles ; ce fait explique la grande mortalité des tuberculeux pendant l'épidémie. L'influenza chronique ne présente pas de symptômes marqués, et on la reconnaît aux crachats caractéristiques jaune verdâtre, sécrétés en masse, et qui se distinguent nettement des crachats ordinaires des tuberculeux. Cette maladie est accompagnée d'une fièvre cachectique, qui pourtant peut manquer. L'influenza est quelquefois mortelle ; si elle finit par la guérison, le pus disparaît et en même temps les bactéries de l'influenza. Examinant le sang et les organes des morts, Pfeiffer n'y trouva pas de bactéries typiques. Il ne les rencontra que dans deux cas à l'intérieur des globules blancs du sang des petites veines, où leur présence pouvait être expliquée par le transport des cellules migratrices. Ce fait conduisit Pfeiffer à conclure que l'état morbide général de l'organisme est provoqué non par l'infection, mais par l'intoxication.

L'autopsie des morts de l'influenza chronique montre des changements caractéristiques dans les poumons. Les poumons présentent une infiltration à une plus ou moins grande distance. Il est facile de distinguer la pneumonie de l'influenza de la pneumonie fibrineuse par ce fait que, dans le premier cas, les poumons contiennent des foyers, séparés les uns des autres par des parties de tissu remplies d'air, ou bien confluent entre eux. Dans chacun de ces foyers, il se trouve une petite partie centrale, de la dimension d'une tête d'épingle. On la distingue facilement du tissu environnant, grâce à sa coloration gris jaune. A l'examen microscopique, on y trouve des bactéries à l'intérieur des cellules. Par la pression d'un pareil poumon, on peut obtenir un pus épais et glaireux qui s'écoule des bronches ; ce pus jaune-vert rappelle des crachats de l'influenza.

Les préparations étalées faites avec les sécrétions du pharynx ou de la trachée montrent ordinairement la présence de différentes bactéries (streptocoques, diplocoques, etc.), mais ce sont les bactéries de l'influenza qui prédominent. Le nombre des autres bactéries diminue dans les grandes bronches ; dans le tissu pulmonaire les bactéries de l'influenza persistent seules. On remarque sur les préparations que l'épithélium à cils vibratiles des bronches est en partie détruit : de nombreux lambeaux de ce tissu se trouvent dans les cavités bronchiales. D'autre part, cet épithélium est déplacé par les cellules de pus ; on voit ces dernières aussi sur l'épithélium non lésé, ou bien elles s'intercalent entre les cellules cylindriques. Les veines et les capillaires environnant les bronches sont chargés de sang ; le tissu conjonctif péribronchial est infiltré par des cellules migratrices. La partie centrale des foyers pulmonaires contient beaucoup de leucocytes

remplissant aussi les cavités alvéolaires et leurs parois; tout cela change complètement la structure des poumons. Dans le tissu ainsi modifié, on rencontre souvent des cavités donnant à la coupe l'aspect poreux. Pfeiffer prend ces cavités pour de petits abcès dont le contenu s'est vidé pendant la préparation de la coupe, ou bien a été expectoré pendant la maladie. Les alvéoles les plus voisines de l'infiltration pulmonaire contiennent encore de grandes cellules souvent pigmentées. En s'éloignant du centre, le nombre des cellules de pus diminue et la structure normale alvéolaire des poumons apparaît. Avec la coloration par la méthode de Weigert, on remarque l'absence complète de fibrine dans les foyers infiltrés du centre; il n'y en a que des traces dans les points environnants.

En cela consiste la différence essentielle entre la pneumonie fibrineuse et celle de l'influenza. Avec un fort grossissement, on voit sur les coupes des bronches beaucoup de bâtonnets disposés sur les cellules épithéliales et entre elles. On les rencontre également dans le tissu conjonctif submuqueux. Les cellules du pus couvrent l'épithélium à cils vibratiles, glissent entre ces cellules, et renferment beaucoup de bacilles de l'influenza. Cela donne à croire que ces bacilles excitent une chimiotaxie positive, et provoquent une hyperémie du tissu submuqueux. Ils attirent aussi les cellules migratrices; ces dernières, grâce à leurs propres mouvements ou entraînées par le torrent sanguin, parviennent à la surface libre des bronches, y englobent les bactéries, et forment ainsi les sécrétions caractéristiques de l'influenza. L'autopsie des personnes mortes de l'influenza démontre que cette maladie peut encore provoquer d'autres changements du tissu pulmonaire, et notamment des cas de gangrène pulmonaire, d'empyème, et une formation de cicatrices dans les foyers infiltrés des poumons. Il arrive souvent de rencontrer la cicatrisation sur les cadavres des personnes mortes de la tuberculose, compliquée de l'influenza. De telles cicatrices tranchent sur le reste des poumons, et on pouvait démontrer par l'ensemencement ou sur les préparations étalées les bacilles de l'influenza.

Pfeiffer eut deux fois l'occasion de constater à l'autopsie une gangrène pulmonaire. De nombreuses bactéries (coccus, diplocoques, streptocoques, etc.) se trouvaient souvent dans les poumons ainsi modifiés. Sur les coupes faites avec le tissu éloigné des endroits les plus enflammés, les bactéries de l'influenza prédominent. Il est possible que dans ces cas-là la gangrène apparaisse comme un processus secondaire provoqué par différentes bactéries, favorisées par l'influenza. Dans un cas de gangrène, on put constater la présence d'un pus pleurétique. L'examen microscopique y démontra beaucoup de microbes

d'influenza, qui, parvenant à la surface des poumons, attirent, à ce qu'il paraît, les cellules du pus. Dans les cas d'empyème développé à la suite de l'influenza, Pfeiffer ne réussit jamais à prouver la présence des bactéries dans le pus. L'empyème était causé par la présence des diplocoques de Fränkel et représentait une infection secondaire.

La pneumonie de l'influenza peut aboutir à une dégénérescence caséuse. Ceci a lieu dans les cas où l'infiltration pulmonaire s'est formée dans les parties des poumons renfermant déjà des tubercules péribronchiaux. Au près des endroits en voie de dégénérescence caséuse, renfermant de nombreuses cellules géantes avec quelques bacilles y contenus, se trouvent des parties qui rappellent la pneumonie de l'influenza par leur infiltration leucocytaire. L'infiltration pulmonaire de l'influenza se transforme, d'après Pfeiffer, en une dégénérescence caséuse sous l'influence des bacilles tuberculeux. Il ne parvint pas à trouver les bactéries de l'influenza dans la substance caséuse même, mais elles se trouvaient toujours dans le pus pulmonaire.

Parmi les complications de l'influenza, on observe encore des cas d'otite moyenne et de méningite. Pfeiffer a trouvé dans le pus de la cavité tympanique beaucoup de diplocoques de Fränkel, de même que des bacilles de l'influenza fortement modifiés. Dans l'exsudat de la méningite on ne rencontrait que des diplocoques.

Les animaux doivent être regardés comme réfractaires à l'influenza spontanée, mais il n'est pas difficile de les infecter par le virus de cette maladie. Les singes seuls présentent un tableau caractéristique d'infection semblable à celle de l'homme, tandis que chez les autres animaux, comme les lapins, par exemple, on ne remarque qu'une simple intoxication, comme celle produite par le chloroforme. Dans ses expériences avec les singes, Pfeiffer leur injectait les crachats de l'influenza ou la culture pure de ce virus. Dans le premier cas, les crachats dilués dans du bouillon stérilisé furent introduits directement dans la trachée. Le singe mourut le 7^e jour, et on constata, à l'autopsie, des abcès des poumons pareils à ceux décrits ci-dessus chez l'homme. Les cultures pures furent injectées directement dans les poumons à travers la paroi thoracique. Les singes réagirent à des doses faibles (0,5 c. c.) par une fièvre plus ou moins légère, et se remettaient au bout de quelques jours. Augmentant les doses, on peut donner aux singes une infection plus grave et même la mort. Les préparations étalées du sang et des sécrétions pulmonaires de ces singes démontraient un nombre restreint de bacilles de l'influenza, et la mort survenait probablement par intoxication.

Pfeiffer a constaté qu'il y avait, dans les cas de broncho-pneumonie chez les enfants, des bactéries très ressemblantes aux bâtonnets de l'influenza. Ces microbes pouvaient être facilement confondus avec ceux de l'influenza. Pfeiffer observa 3 cas intéressants de broncho-pneumonie ayant apparu comme complication chez les enfants malades de la diphtérie. Une pareille complication amenait toujours la mort. La modification du tissu pulmonaire sur les cadavres ressemblait beaucoup à celles que produit la pneumonie de l'influenza. A l'examen microscopique on voyait, outre les bactéries diphtéritiques et les diplocoques, de petits bâtonnets qui étaient renfermés surtout dans le protoplasma des cellules du pus, et qui ressemblaient beaucoup aux microbes de l'influenza. Leur culture est de même très semblable à celle des bactéries de l'influenza, et ne se développe que sur la gélose sanguine. En les observant de plus près, on voit que ces microbes diffèrent de ceux de l'influenza; on s'en aperçoit surtout à leur croissance sur la gélose enduite de sang humain. Les bâtonnets de la pseudo-influenza sont beaucoup plus grands et ont une tendance à former de longs faux filaments, qui font complètement ou presque complètement défaut chez les vraies bactéries de l'influenza dans les mêmes conditions. Néanmoins, ces bactéries forment deux espèces très voisines, qu'on distingue difficilement sur les préparations étalées ou dans les coupes. Dans les cas douteux, il faut donc recourir à la comparaison des cultures comme il a été décrit plus haut.

Il n'y a pas jusqu'ici de remèdes spécifiques pour le traitement de l'influenza, il faut donc employer les moyens prophylactiques ordinaires, et notamment la désinfection, l'isolement et les autres moyens hygiéniques.

Tsi.

INSTITUT PASTEUR

Personne traitée morte de rage.

MOREL (Auguste), 18 ans, cocher, 11 bis rue Portalis (Paris). Mordu le 30 mai à l'aile droite du nez : trois morsures pénétrantes ayant amené une perte de sang importante. La cautérisation a été tout à fait insuffisante. Le chien mordu a été mis en observation et sacrifié le jour même comme enragé; un chien mordu en même temps que Morel a été conduit à l'école d'Alfort et est mort de rage le 28 juillet.

Morel a été traité à l'Institut Pasteur du 30 mai au 16 juin. Le 17, il est absent et, malgré nos instances, il ne vient pas achever son traitement. Il souffrait déjà depuis deux jours lorsqu'on le conduisit le 4 août au soir à l'hôpital Saint-Julien à Château-Gonthier, où il est mort le 5 à 2 heures du matin, après avoir présenté, nous écrit le médecin de l'hôpital, M. le Dr Homo, des signes caractéristiques de rage furieuse.

INSTITUT PASTEUR.

STATISTIQUE ¹ DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RAGE. — AOUT 1893.

	A		B		C	
Morsures à la tête { simples	1	1	1	3	1	3
et à la figure { multiples			2		2	
Cautérisations efficaces						
— inefficaces					1	
Pas de cautérisation	1		3		2	
Morsures aux mains { simples	5	11	18	35	7	12
— multiples	6		17		5	
Cautérisations efficaces			1			
— inefficaces	3		9		6	
Pas de cautérisation	8		25		6	
Morsures aux mem- { simples			16	52	7	15
bres et au tronc { multiples	2	2	36		8	
Cautérisations efficaces			1		1	
— inefficaces	1		18		4	
Pas de cautérisation	1		33		10	
Habits déchirés	2		36		12	
Morsures à nu			16		3	
Morsures multiples en divers points du corps	1	1				
Cautérisations efficaces						
— inefficaces			1			
Pas de cautérisation	1		1			
Habits déchirés	1					
Morsures à nu			2			
Totaux. { Français et Algériens	12	15	78	90	25	30
Etrangers	3		12		5	
	A		B		C	
TOTAL GÉNÉRAL 135						

1. La colonne A comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage est reconnue expérimentalement, la colonne B celles mordues par des animaux reconnus enragés à l'examen vétérinaire, la colonne C les personnes mordues par des animaux suspects de rage.

1. Les animaux mordeurs ont été : chiens, 123 fois; chats, 12 fois

Le Gérant : G. MASSON.